Untersuchungen zur Ursache der Neugeborenen-Tetanie

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Horst Kremers

Saarbrücken

1969

Aus der Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. J. B. Mayer

UNTERSUCHUNGEN ZUR URSACHE DER NEUGEBORENEN-TETANIE

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Horst Kremers

Dekan: Professor Dr. G. Dhom

Referent: Professor Dr. U. Keuth

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promoviert am: 17.11.1969

Horst Kremers

Homburg, den 15. Mai 1968

Ich gebe hiermit die eidesstattliche Versicherung ab, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt, das benutzte Schriftgut angegeben habe und daß die Arbeit noch von keiner anderen Fakultät abgelehnt worden ist. Die Serumelektrolyt- und Enzymbestimmungen sowie die blutchemischen Untersuchungen habe ich selbst durchgeführt.

Meiner Mutter

und

Jeanette Laumeier

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. EINLEITUNG 1

II. LITERATUR 3

1. Vorkommen der neonatalen Spasmophilie 3
a) Häufigkeit 3
b) Anamnestische Daten 4

2. Klinik 5
a) Klinische Erscheinungsbilder und Verlaufsformen der Tetanie 5
b) Außergewöhnliche Befunde und Erscheinungsformen 7
c) Calciumwerte in der Literatur 7

3. Ätiologie und Pathogenese 11

4. Sterblichkeit 15

III. ENTWICKLUNG DER FRAGESTELLUNG 17

IV. MATERIAL UND METHODIK 25

1. Patientengut 25

2. Methodik 28
a_1) Bestimmungen der Serum-Calcium-Konzentration 29
a_2) Bestimmung der anorganischen Serumphosphat-Konzentration 30
a_3) Bestimmung der alkalischen Serumphosphatase-Konzentration 32
b) Messungen der Werte des Säure/Basen-Haushaltes 33

3. Genauigkeit der Messungen 33

V. ERGEBNISSE (Tabellen) 40

Gruppe I: Normalfälle 41

Gruppe II: Fälle mit Synchronie zwischen pH-Sprung 43
a) Fälle mit spontan einsetzender Tetanie
b) Infundierte Fälle mit einsetzender Tetanie

Gruppe III: 54
a) Fälle, die seit Beginn der klinischen Beobachtungen tetanisch waren
b) Ungeklärter Fall

Seite

VI. DISKUSSION 63

1. Brauchbarkeit der klinischen und apparativen Methodik 63
a) Klinische Methodik 63
b) Apparative Methodik 66

2. Normalfälle 67
Abb. 1 68a
Abb. 2 70

3. Brauchbarkeit sowohl der spontanen als auch der infundierten Fälle 71

4. Anamnesen 72

5. Fälle mit Synchronie zwischen pH-Sprung und Manifestation oder Verstärkung der Tetanie 75
a) Spontane (d.h. durch pH-Sprung manifeste Tetanie-) Fälle 75
Abb. 3 77
Abb. 4 79
b) Infundierte Fälle 80
Abb. 5 84
Abb. 6 87

6. Seit Klinikaufnahme tetanoide Fälle 90

7. Problematik weiterer angeblich spasmophilieauslösender Faktoren 92
Abb. 7 96
Abb. 8 97

VII. ZUSAMMENFASSUNG 103

VIII. LITERATURVERZEICHNIS 108

I. EINLEITUNG

In den letzten Jahrzehnten sind zur Bekämpfung der Säuglingserkrankungen große Anstrengungen unternommen worden. Sie haben der Diagnostik neue Erkenntnisse und der Therapie bedeutende Erfolge gebracht.

In jüngerer Zeit bemüht sich die Forschung dagegen, Ätiologie und Pathogenese besonders der neonatalen Erkrankungen zu klären, die bis dahin vergleichsweise wenig beachtet worden waren.

KEHRER beschrieb schon 1913 die neonatale Tetanie mit Symptomen und klinischem Verlauf. Ihre biochemische Ursache wurde jedoch nicht geklärt, das Verschwinden der tetanischen Bilder aber nach geringen Calcium-Gaben erkannt. Dieser "Urbeschreibung" der neonatalen Spasmophilie und ihrer damals vermuteten Abhängigkeit von der Elektrolyt-Haushaltslage oder anderen Ursachen wurden in den folgenden Jahren nur wenig Bedeutung beigemessen. Erst von BAKWIN (1937) und WILLI (1939) wurde anhand eigener Untersuchungsserien wieder ausdrücklicher auf diese Neugeborenenerkrankung hingewiesen. Sie galt jedoch weiterhin als selten und unbedeutend für die Prognose der ersten Lebenstage des Kindes.

In den letzten Jahren beobachtete u.a. KEUTH gehäuft latente und manifeste Spasmophilien im Rahmen der intensivierten Bekämpfung der akuten und "chronischen" Asphyxie. Diese passageren Tetanien schienen als Folge von Funktionsstörungen im Elektrolyt-Haushalt und insbesondere im Säure/Basen-Stoffwechsel aufzutreten.

Diese Beobachtungen und die bisher noch unklare und wenig beachtete Ätiopathogenese der neonatalen Frühspasmophilie boten sich als Forschungsgebiet geradezu an. Sie forderten zu einer Dokumentation der bislang noch unklaren Beziehung heraus, die zwischen Serum-Elektrolytspiegel sowie insbesondere Säure/Basen-Situation einerseits und klinischer Manifestation andererseits bei passageren neonatalen Spasmophilien erwartet wird.

II. LITERATUR

1. Vorkommen der neonatalen Spasmophilie

a) Häufigkeit

SCHNYDER fand unter 1534 Frühgeborenen aus den Jahren 1940 - 51 insgesamt 372 Kinder (24 %), die in den ersten Lebenstagen die klinischen Bilder einer neonatalen Spasmophilie zeigten. Aus dieser Zahl differenzierte er wiederum 83 % als latente und 17 % als manifeste Spasmophilien. CATEL stellte fest, daß diese Krampfbereitschaft bei Früh- und Neugeborenen "nicht selten" beobachtet werde, und SAVILLE und KRETCHMER bezeichneten ihr Auftreten während der ersten zwei Lebenstage als "sehr häufig" und als "Folge von geburtstraumatischen Faktoren". Während ihrer Untersuchungsserie schien diese Erkrankung in den ersten drei Monaten des Jahres am häufigsten aufzutreten und es waren interessanterweise mehr Knaben als Mädchen von ihr betroffen.

Im Rahmen der intensivierten Bekämpfung der akuten und "chronischen" Asphyxie beobachtete u.a.

KEUTH häufig auftretende Spasmophilien als Folge der postnatalen Funktionsstörungen im Elektrolyt- und insbesondere im Säure/Basen-Bereich.

WILLI sah die Neugeborenenspasmophilie sehr oft bei Frühgeborenen und selten bei ausgetragenen Kindern, wobei u.a. eine hypocalcämische, wahrscheinlich zentral bedingt gedeutete Tetanie oft zu erkennen war. GITTLEMAN und Mitarb. untermauerten diese Tatsache mit eigenen Untersuchungsergebnissen. Ihre Serie umfaßte 839 ausgetragene Kinder, 70 Sectiokinder und 111 Frühgeborene. Davon zeigten nur acht der ausgetragenen Kinder hypocalcämische Spasmophilien. Bei den Sectiokindern und den Frühgeborenen dieser Serie waren hypocalcämische Tetanien sehr häufig festzustellen.

Aus diesen Sachverhalten heraus wird verständlich, daß Frühgeborene eher krampfbereit sind und tetanische Bilder zeigen als ausgetragene ungestörte Kinder.

b) Anamnestische Daten

Die Geburt der spasmophilen Früh- und Neugeborenen verläuft nicht selten unter erschwerten Be-

dingungen. Belastungen bzw. Komplikationen wie Unreife, vorzeitige Placentalösung (Blutungen), Sectio, Aspirationen, Asphyxie, Störungen der Wärmeregulation, der Atmung, kindliche Blutungen etc. koinzidieren mit gehäufter und verstärkter Neigung zur Spasmophilie und zu postnatalen Acidosen (KEUTH, WILLI u.a.).

2. Klinik

a) Klinische Erscheinungsbilder und Verlaufsformen der Tetanie

Die tetanischen Früh- und Neugeborenen zeigen meist schon kurz nach der Geburt klinische Bilder der Spasmophilie, die während der ersten vier Lebensstunden beginnen und oft von Tachy- und Dyspnoe begleitet sind.

Zuerst setzt eine auffallende Schreckhaftigkeit ein, die nach wenigen Stunden in eine erhöhte Unruhe übergeht. Dann beginnen vereinzelte Muskelzuckungen und oft auch typische Karpopedalspasmen. Sollte aber ein selten auftretender Laryngospasmus die Situation des Kindes verschlimmern, so vermag man ihn oft durch "meckerndes" oder "krähendes"

Schreien zu erkennen (BAKWIN, CORNBLATH und SCHWARZ, KEUTH, WILLI u.a.). Dauert dieses Schreien mehrere Stunden an, kann es zeitweise zu inspiratorischem Stridor und Einziehen des Jugulums kommen. Schließlich können auch noch tonisch-klonische Krämpfe einsetzen.

Neben der eben aufgezeigten Form der manifesten Spasmophilie kann auch eine latente beobachtet werden. Die daran erkrankten Kinder reagieren häufig auf akustische und mechanische Reize sehr heftig (v. MURALT). Die gleichzeitig auftretende neuromuskuläre Erregbarkeit dauert aber nur wenige Stunden an (WILLI) und kann durch die positive Facialisreaktion nach CHVOSTEK oder durch eine Reaktionsprüfung nach TROUSSEAU festgestellt werden. Allerdings hat die positive Facialisreaktion keine besondere Aussagekraft, da sie während der ersten drei Lebensmonate bei ungestörten Neugeborenen ebenfalls positiv sein kann (v. MURALT). WILLI weist auf die diagnostische Bedeutung der Peroneusreaktion bei der latenten Spasmophilie hin.

Die Bestimmung der Serum-Elektrolyte dagegen eignet sich, wie noch gezeigt wird, kaum zur Diagnostik der latenten oder manifesten neonatalen Tetanie.

b) Außergewöhnliche Befunde und Erscheinungsformen

BAKWIN beobachtete, daß die Spasmophilie bei farbigen im Gegensatz zu weißhäutigen Neugeborenen nicht so häufig anzutreffen war. Er ermittelte aus einer großen Anzahl tetanoider Kinder einen verschwindend geringen Prozentsatz farbiger Neugeborener. Dieses "Phänomen" ist dadurch zu erklären, daß farbige Kinder im Durchschnitt leichter sind als weiße Kinder bei gleicher Reifestufe. Nimmt man die Gewichtsbasis von Frühgeborenen (kleiner als 2500 g) als Vergleich, so sind die farbigen Kinder durchschnittlich reifer.

c) Calciumwerte in der Literatur

Nach UEHLINGER gehören die Calciumwerte des Blutserums zu den strengst kontrollierten biologischen Substanzen. Sie betragen bei Erwachsenen zwischen 9,5 und 10,5 mg%, während sie bei reifen Neugeborenen allgemein zwischen 9,5 und 11,5 mg% pendeln (WERNER, OWEN und Mitarb.). Fast die Hälfte des Serum-Calciums ist an Proteine gebunden; diese Verbindungen werden als Chelate angesehen, ringförmige Komplexe, die ein Metall-Kation in die Ringbildung miteinbezogen haben (RIEGEL und HARMS).

REIN und SCHNEIDER geben nur ein Drittel des Gesamtcalciums als eiweißgebunden an und stellten fest, daß im mütterlichen Blut 59,2 % des Gesamtcalciums ultrafiltrabel sind, davon 46 % ionisiert und 12,6 % nicht ionisiert. Da nun im Nabelschnurblut vom Gesamtcalcium nach Angabe von UEHLINGER 60,7 % ultrafiltrabel, 51,2 % ionisiert und 8,6 % ultrafiltrabel, aber nicht ionisiert sind, läßt sich ableiten, daß zwischen Nabelschnurblut und mütterlichem Blut in Bezug auf das ionisierte Calcium eine Differenz zugunsten des Nabelschnurblutes herrscht.

Der Serum-Calcium-Spiegel wird weder vom Geschlecht, noch vom Alter des Kindes oder der Zusammensetzung des Nahrungsangebotes beeinflußt (OWEN). Er ist bei Früh- und Neugeborenen in den ersten Lebensstunden mit durchschnittlich 7 mg% (C.A. SMITH) geringer als bei ausgetragenen Kindern.

Bei CROSSE, TODD und Mitarb. liegt er etwas darunter, doch machen CROSSE dafür die Gewichtsschwankungen der niedergewichtigen Kinder und TODD und Mitarb. die Jahreszeiten dafür verantwortlich. Im Herbst und Winter sind Serum-Calcium-Konzentrationen nach ihren Angaben (s. ebenso SANDER) höher (bis 10,5 mg%).

SMITH und Mitarb. fanden, daß die Calcium-Spiegel der Frühgeborenen während der ersten drei Lebenstage tiefer als nach dieser Zeitspanne und wiederum geringfügig niedriger sind als kurz nach der Geburt. Nach diesen Tagen klettert der Calcium-Wert wieder von 5,8 - 6,1 mg% auf etwa 10 mg% an.

Ähnliche Beobachtungen machten auch BRÜCK und WEINTRAUB. PAUPE und Mitarb. bestimmten bei 63 Frauen innerhalb 6 Stunden vor der Geburt und bei 90 Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt die Serum-Calcium-Konzentrationen und führten 98 Bestimmungen in den ersten Lebenstagen dieser Kinder durch. Bei den Müttern fanden sie eine mäßige Hypocalcämie von 9,41 mg% Calcium im Blutserum. Der Calciumgehalt des Nabelschnurblutes betrug im Mittel 11,14 mg%, wobei eine Beziehung zur Höhe des mütterlichen Calciumgehaltes nicht festgestellt werden konnte. Die weiteren Werte der Neugeborenen waren (im Durchschnitt): am ersten Lebenstage 9,22 mg%, am zweiten Lebenstag 9,17 mg%, am dritten bis achten Tag 9,6 mg% und zwischen dem neunten und zehnten Tag 10,1 mg% (SANDER). Die Ursache dieses Anstiegs und vor a l l e m d e s v o r a n g e g a n g e n e n A b f a l l e n s konnten von diesen Autoren nicht ermittelt werden.

Die zu einer Früh- und Neugeborenentetanie führenden hypocalcämischen Werte differieren in der Literatur außerordentlich. WERNER berichtet von zwei Fällen, die während der Spasmophiliephase einen Serum-Calcium-Spiegel von etwas mehr als 4,5 mg% aufwiesen. Bei BAKWIN war ein Serum-Calcium-Spiegel von 9,76 mg% und bei CROSSE Werte zwischen 6 - 7 mg% für eine hypocalcämische Tetanie ausschlaggebend. Bei KELLER und WISKOTT werden Hypocalcämien bei Werten unter 8 mg% angegeben, während bei SAVILLE und KRETCHMER Serum-Calcium-Werte unter 9 mg% zu Spasmophilien führten. DODD und RAPOPORT machten Calcium-Werte zwischen 6 und 9 mg% für Neu- und Frühgeborenenspasmophilien verantwortlich.

Die oben aufgezeigten beträchtlichen Differenzen könnten dadurch erklärt werden, daß die Autoren die verschiedensten Meßmethoden der Serum-Calcium-Bestimmung angewandt haben. Oder aber es ist anzunehmen, daß ein s t r e n g e r Zusammenhang zwischen Calcium-Wert und Auftreten der passageren Neugeborenentetanie gar nicht besteht!

3. Ätiologie und Pathogenese

Wir müssen zwischen der in den ersten Lebensstunden beginnenden Neugeborenentetanie und der sogenannten Frühtetanie, die in der Regel während der ersten bis vierten Lebenswoche auftritt, unterscheiden. Beide sind wiederum von der rachitogenen Tetanie streng zu trennen.

Bei unserer Fragestellung handelt es sich nur um die meist unmittelbar nach der Geburt beginnende echte passagere Neugeborenentetanie. Sie tritt bei Neugeborenen mit ihren klinischen Erscheinungen und einer begleitenden Hypocalcämie häufig am Ende des ersten Lebenstages auf. Bei Frühgeborenen kann sie schon in den ersten Lebensstunden beobachtet werden und verschwindet in der Regel nach den ersten drei bis vier Lebenstagen.

SAVILLE und KRETCHMER sehen zwischen der Neugeborenentetanie in den ersten drei Lebenstagen und geburtstraumatischen Faktoren eine bestimmte Beziehung, machen aber auch auf diätetisch bedingte Ursachen aufmerksam, falls Spasmophilien erst nach dem fünften oder sechsten Lebenstage auftreten sollten.

Auch WERNER schließt sich dieser Auffassung an. PINCUS und GITTLEMAN vermuten sogar, die Hypocalcämie könne allein durch eine falsche künstliche Ernährung hervorgerufen und beeinflußt werden.

Auch PAUPE und Mitarb. sehen im Abfall des Serum-Calcium-Spiegels in den ersten Lebenstagen die Ursache der Spasmophilie. Der Calcium-Abfall ist nach PAUPE et al. Folge der abrupten Unterbrechung der placentaren Zufuhr von Calcium und eines trotzdem weiterlaufenden Calciumverbrauchs durch Ossifikation. Auch fehle gleichzeitig das notwendige Calciumangebot in der Nahrung.

GITTLEMAN und Mitarb. erwägen noch die Möglichkeit, ob Adrenocorticosteroide, die ihre höchste Konzentration im mütterlichen Serum während der Geburtsperiode erreichen und z.T. auf das Kind übergehen, nicht einen depressiven Effekt auf die Serum-Calcium-Konzentration ausüben könnten.

BAKWIN und BLAND führen die Hypofunktion der Nebenschilddrüsen als Ursache der Früh- und Neugeborenentetanie an und sehen in der häufigen postnatalen Hyperphosphatämie einen Beleg ihrer Auffassung. CROSSE, SILVERMAN und SMITH schließen sich dieser Hypoparathyreoidismus-These an.

FANCONI und PRADER glauben, daß die Neugeborenentetanie nur durch die einfache postnatale Hypocalcämie hervorgerufen wird, die durch postnatale Adaptationsschwierigkeit entstehen kann.

v. MURALT sieht die Neugeborenentetanie durch eine "Adaptationsstörung des Neugeborenen" hervorgerufen, die "wahrscheinlich auf einem physiologischen Hypoparathyreoidismus des Neugeborenen, begünstigt durch Unreife der Niere, beruht".

SANDER erwägt neben der auch von ihm angenommenen Insuffizienz der Nebenschilddrüse für das kurzdauernde "Adaptationssyndrom" der ersten Lebenstage vor allem eine Hypocalcämie bei Phosphatstau infolge mangelhafter Ausscheidung durch die unreifen Glomerula.

Diese Auffassung von der renalen Genese wird auch von BLAND vertreten, aber von einem anderen Gesichtspunkt aus gesehen: Er spricht von einer tubulären Insuffizienz ohne glomeruläre Beteiligung mit resultierender Hyperphosphatämie und sekundärer Hypocalcämie.

Obwohl MIZRAHI und GOLD in vereinzelten gesicherten Fällen eine Unterfunktion der Nebenschild-

drüse des Kindes auf einen Hyperparathyreoidismus der Mutter zurückführen, halten WILLI und BAUMANN diesen Mechanismus für die Mehrzahl der Fälle für ausgeschlossen. Auch sehen sie den Übertritt von mütterlichem Nebenschilddrüsenhormon während der Schwangerschaft auf das Kind als nicht erwiesen an. Sie vermuten, eher noch ginge das Calcium der Mutter auf das Kind über und führe zur Hypercalcämie, woraus der Hypoparathyreoidismus entstünde, der via Hyperphosphatämie eine sekundäre Hypocalcämie hervorrufen könne. Die Autoren wiesen aber darauf hin, daß sich diese Vorgänge nicht in den ersten Lebensstunden und nicht während des ersten Lebenstages entwickeln können, was sie durch eigene Untersuchungen beweisen konnten.

Die klinischen Bilder der Neugeborenentetanie und eventuell beteiligte Hypocalcämien treten in den meisten Fällen bereits am Ende des ersten Lebenstages auf, bei Frühgeborenen sogar schon nach wenigen Lebensstunden, dagegen aber bei Neugeborenen hyperparathyreotischer Mütter meistens erst nach dem vierten bis zehnten Lebenstag. Außerdem ist die Neugeborenentetanie in diesem Falle von einer viel größeren Rezidivneigung.

BORLE mißt den bei Spasmophilien häufig beobachteten Hyperphosphatämien keinerlei Bedeutung bei. Phosphatkonzentrationen können seiner Meinung nach in ihrer Höhe während der ersten Lebenstage beliebig verschieden sein, ohne sichtliche Folgen zu zeigen.

CATEL sieht überhaupt in der Tetanie "k e i n e klinische und ätiologische Einheit", sondern lediglich ein Syndrom, dessen Kardinalmerkmale die neuromuskuläre Übererregbarkeit nebst tonischen und klonischen Krämpfen sind.

Ebenso wie RIEGEL und HARMS lehnt auch ROSENKRANZ einen Zusammenhang zwischen Hypocalcämie und Einsetzen der Spasmophilie ab! In seiner Untersuchungsserie von 136 Kindern wurden mit Ausnahme von zwei Kindern keine klinischen Symptome der hypocalcämischen Spasmophilie erkennbar.

4. Sterblichkeit

Die Mortalität der Frühgeborenen mit Spasmophilie betrug bei 1534 von SCHNYDER gesammelten Fällen 26,8 %. Sie ist damit kaum höher als die Sterblichkeitsquote anderer Frühgeborenengruppen. Diese

Todesfälle sind nicht auf die Spasmophilie zurückzuführen, sondern auf kausal über- oder parallelgeordneten Störungen, so vor allem auf die Asphyxie und ihre Folgen. So wiesen auch von 100 autoptisch untersuchten Fällen SCHNYDER's 41 - in der Mehrzahl postasphyktische - intrakranielle Blutungen auf. 39 Kinder wurden im Alter von 3 - 14 Jahren katanamnestisch nachuntersucht; die ermittelten Intelligenzquotienten verhielten sich ähnlich wie diejenigen anderer Frühgeborener.

SAVILLE und KRETCHMER verzeichneten bei 125 beobachteten Früh- und Neugeborenenspasmophilien nur neun mit letalem Ausgang, wobei in mindestens sieben Fällen der Tod durch andere letalwirkende Ursachen herbeigeführt sein konnte.

Nach unseren eigenen Beobachtungen ist das Auftreten einer Tetanie bei atemgestörten oder postasphyktischen Früh- und Neugeborenen zwar einerseits ein prognostisch eher günstiges Zeichen, andererseits ist aber eine schwere manifeste Tetanie sowohl durch Erhöhung des Energieumsatzes als auch durch eventuell stärkere Beteiligung der Atemmuskulatur eine unerwünschte, zusätzliche Belastung.

III. ENTWICKLUNG DER FRAGESTELLUNG

Eine Neugeborenenspasmophilie könnte also - zumindest für die Mehrzahl der Fälle - nicht von einer Hypocalcämie allein verursacht werden. Die für die Frühspasmophilie kritischen Calciumkonzentrationen weichen in der Literatur sehr voneinander ab, was nicht nur auf Meßfehler oder unterschiedliche Meßmethoden der Autoren zurückgeführt werden darf.

Mit Sicherheit sind weitere, bis jetzt nicht genügend erkannte und beschriebene Faktoren für die Entstehung einer Spasmophilie ebenso bedeutend wie die Verschiebung der Serum-Calcium-Konzentrationen.

Hier bieten sich anhand des Quotienten von GYÖRGYI in erster Linie Überlegungen in Richtung Serum-Phosphor, Kalium, Magnesium (und auch alkalische Serumphosphatase) an.

Ein Teil des Phosphors ist im Serum als anorganisches Phosphat anzutreffen, wobei Feten oder Neugeborene jener Mütter eine größere Phosphatkonzentration aufweisen, die in der Schwangerschaft

Vitamin D und erhöhte Mineralmengen eingenommen hatten. Die anorganische Phosphatkonzentration des Serums eines Kindes beträgt bei der Geburt 4 - 8 mg% (LEHNHARTZ, SMITH u.a.), bei Frühgeborenen ist die Streubreite sogar noch größer (3,0 - 7,4 mg%, YU und Mitarb.).

Die Phosphorkonzentration ist bei Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen wesentlich höher als bei ausgetragenen Kindern, da der Katabolismus höher und die Nieren unreifer sind (CROSSE, HÖVELS, KEUTH, SAVILLE, WIDDOWSON).

Die Grenzwerte des anorganischen Serumphosphors liegen für Kinder bei 3,5 und 8,6 mg%, der Mittelwert bei 6,03 mg%, wobei die Werte im Frühjahr sogar geringfügig höher lagen (TODD und Mitarb.). Andere Autoren nennen Werte von 4,5 - 7,14 mg% verantwortlich für eine normale Reaktion, während KELLER und WISKOTT einen Serum-Phosphor-Spiegel über 5 mg% schon als Hyperphosphatämie bezeichnen.

Während SMITH und Mitarb. bei Frühgeborenen höhere Serum-Phosphatwerte finden als bei "ungestörten" Neugeborenen (8,13 - 8,91 mg%), können dagegen BRUCK und WEINTRAUB keine deutlich sichtbare Dif-

ferenz herausfinden (7,73 mg% anorgan. Phosphor bei Frühgeborenen gegenüber 7,49 mg% bei "ungestörten" Neugeborenen).

Bei allen Autoren steht jedoch fest, daß alle Neugeborenen bald nach ihrer Geburt eine Hyperphosphatämie aufweisen, wonach der Spiegel in den ersten Tagen leicht abfällt, später aber wiederum ansteigt.

An dieser Hyperphosphatämie sind physiologische und postnatale Faktoren wie Hypoparathyreoidismus, Niereninsuffizienz und (siehe KEUTH) mäßiger bzw. im Falle einer Hypoxie und Acidose verstärkter postnataler Katabolismus beteiligt.

Das Einwirken des Serumphosphors spielt für die Calcium-Reaktion eine sehr wichtige Rolle und umgekehrt. HOFF sieht den Gesamtcalciumwert auf das engste mit den "gegenseitigen Veränderungen der Phosphationen des Serums gekoppelt". Dabei ist das Produkt Ca x P von Bedeutung, das je nach Lebensalter verschieden ist, von allen Ionenkonzentrationen abhängt und in seiner Wirkung eng mit ihnen verknüpft ist. Dieses Verhältnis belegt am ein-

druckvollsten der von GYÖRGYI aufgestellte Quotient

$$k = \frac{K^+,\ HPO_4^{--},\ HCO_3^-}{Ca^{++},\ Mg^{++},\ H^+}.$$

Durch ihn ist ersichtlich, daß eine Tetanie bei Zunahme der Elektrolyt-Ionen im Zähler oder bei Abnahme im Nenner entstehen kann.

Wichtig ist die Tatsache, daß die Konzentrationen von Serum-Calcium und -Phosphor bei den Früh- und Neugeborenen ab den ersten Lebensstunden fast immer pathologische Werte haben und daß ihre Anstiege langsam auf- oder abfallen und nicht selten verzögert sind im Gegensatz zum Auftreten der Neugeborenenspasmophilie. Diese kann sich oft unmittelbar nach der Geburt, meistens jedoch während des ersten Lebenstages, spontan (insbesondere nach den Beobachtungen von KEUTH) als postasphyktische Komplikation einstellen und ebenso schnell wieder abklingen.

Die Serum-Kalium-Konzentration scheint in ihrer Wirkung eng mit dem Serum-Calcium gekoppelt zu sein. Wo eine postacidotische Hypocalcämie vorkommt, ist gleichzeitig zunächst eine Hyperkaliämie, nach Überstehen der postasphyktischen Krise eine Hypokaliämie anzutreffen (GARDNER, KELLER, KEUTH). Ein aus-

schlaggebender Effekt dieser Hyper- oder Hypokaliämie auf das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein tetanischer Zeichen bei Frühgeborenen mit Spasmophilie ist weder bemerkenswert noch statistisch untermauert (BRUCK und WEINTRAUB).

Vom Magnesium-Stoffwechsel ist wenig bekannt, doch weiß man, daß er einige Bedeutung im Zusammenhang mit dem Serum-Calcium bekommt (YU und Mitarb.). Die Mittelwerte bei reifen Neugeborenen betragen am ersten Lebenstag 2,16 mg%, steigen aber in den folgenden Tagen bis zu einer Konzentration von 3,10 mg% an. Bei Frühgeborenen wird die Konzentration von anfänglich 1,88 mg% auch während der ersten Lebenswoche beibehalten und sie erreicht zwischen dem 20. und 30. Lebenstag den Wert von ausgetragenen Neugeborenen (FEROLA und Mitarb.). Die Verfasser nehmen an, daß die Magnesiumwerte in den ersten Lebenstagen weitgehend von der Mutter abhängig sind.

BAJPAI und Mitarb. beobachteten, daß bei Früh- und Neugeborenen auftretende Hypomagnesämien tatsächlich krampfartige Erscheinungsbilder zur Folge haben können, jedoch handelt es sich - nach bisheriger Kenntnis - um Einzelfälle.

Das Magnesium reiht sich mühelos in den Quotienten von GYÖRGYI ein, wobei es jedoch eine untergeordnete Rolle spielt und in seiner Bedeutung noch nicht eindeutig beschrieben worden ist.

Die Werte der alkalischen Serumphosphatase sind bei den Frühgeborenen im Gegensatz zum rachitogenen tetanischen Bild nicht erhöht (DODD und RAPOPORT, KELLER, REDDEMANN und Mitarb.).

BAKWIN findet die Phosphatasewerte während einer Tetanie im allgemeinen nicht erhöht, während BRENNER und MORAWA behaupten, sie sei bei rachitisfreien Frühgeborenen von vorneherein höher als bei Normalgeborenen.

So unterschiedlich diese Angaben auch sind: ein Zusammenhang zwischen alkalischer Serumphosphatase und neonataler Tetanie scheint nicht zu bestehen.

Es bleibt für unsere Betrachtungen nur noch der Säure/Basen-Haushalt, der von allen Autoren, die eine Spasmophilie beschrieben, sonderbarerweise weder generell noch gezielt bezüglich seiner Wirkung auf die Blutelektrolyte angesprochen und untersucht worden ist, zumal wir neuerdings wissen, daß unreife Frühge-

borene ebenso wie die obengenannte, zur Tetanie neigende Gruppe vorbelasteter Neugeborener gehäuft verstärkt Acidosen aufweisen.

Wird bei diesen Kindern die "physiologische Asphyxierung", die eine gemischte Acidose und eine Hypoxie verursacht und in kürzester Zeit durch Apnoe und Hypnoe verstärkt wird, nicht innerhalb von 24 - 36 Stunden respiratorisch kompensiert und normalisiert, entsteht eine "chronische" Asphyxie, die für Früh- und Neugeborene äußerst gefährlich ist.

Während der therapeutischen Bemühungen um gezielte und rasche Überwindung dieser postasphyktischen Acidose und "chronischen" Asphyxie ebenso wie bei rascher spontaner Erholung von Neu- und Frühgeborenen sind von KEUTH kurz nach Beginn der Therapie gehäuft auftretende Tetanien beobachtet worden, sobald der pH-Wert aus dem sauren Bereich rasch anstieg, wobei noch keineswegs "alkalische", d.h. oberhalb pH 7,40 liegende Werte erreicht sein mußten. Diese sogenannte "relative Alkalose" und ihre Auswirkungen auf Spasmophilie und Serum-Calcium-Konzentration und andere Elektrolytkonzentrationen sind bis jetzt jedoch noch nicht genügend beachtet und beschrieben worden.

Ziel dieser Untersuchungen ist es, anhand von Verlaufsuntersuchungen bei unreifen Früh- und "gestörten" Neugeborenen einen eventuell allgemeinverbindlichen, zumindest aber häufigen Zusammenhang zwischen dem pH-Anstieg, d.h. "relativer", nur selten schon absoluter Alkalose, und latenter oder manifester Tetanie zu dokumentieren.

IV. MATERIAL UND METHODIK

1. Patientengut

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 22 Kindern in der Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof/Saar[1)] durchgeführt. Die Kinder waren meist unmittelbar nach ihrer Geburt eingeliefert worden und konnten somit schon bei geringem Lebensalter beobachtet und in dichter Meßfolge untersucht werden. Die Geburtsgewichte lagen zwischen 1700 g und 4420 g. 14 Kinder davon hatten ein Geburtsgewicht bis maximal 2500 g und galten somit als Frühgeborene. Alle Patienten, die zufolge Geburtsanamnese, Gewicht oder Aufnahmebefund als gefährdet galten, wurden mit situationsgemäßer und konsequenter Alkali-Pufferzufuhr behandelt.

Die Zufuhr erfolgte parenteral in wäßriger Lösung zusammen mit Glucose (Ausgangslösung: 170 Teile Glucose 10 %, 30 Teile 1-molare-8,4 %ige $NaHCO_3$) als i.v. Dauerinfusion (Tropf) über Nabelvenenkatheder oder Kopfhautvene. Dosierung: 70 ml/kg Körpergewicht je 24 Stunden.

---

1) Den Herren Dr. med. Sabbagh und Dr. med. Waiblinger sowie den Schwestern der Früh- und Neugeborenenstation danke ich an dieser Stelle für ihre freundlichen Einweisungen und Hilfe.

Die Infusionsgeschwindigkeit betrug 3 ml/kg Körpergewicht in einer Stunde, was umgerechnet einen Tropfen/kg Körpergewicht in einer Minute bedeutet (in den Tabellen ist die Anzahl der Tropfen/min angegeben).

Der Dauerinfusion ging eine einmalige (in Ausnahmefällen später auch wiederholte) i.v.-Injektion von 1-mol.-8,4 %iger $NaHCO_3$-Lösung voraus. Dosierung in ml = Basendefizit x kg x 0,5.

Da die pH-Bestimmung letztlich allein maßgeblich und für die Überwachung der Säure/Basen-Situation unumgänglich ist, wurde der pH-Wert anfangs ein- bis zweistündlich, später in mehrstündigen Abständen gemessen.

Die Infusionsmenge und Bikarobnatkonzentration wurden je nach pH-Situation vermindert oder erhöht und die Behandlungszeit je nach klinischem Verlauf auf 24 Stunden bis 7 Tage festgesetzt. Je nach Zustand der Patienten wurde vom 1. - 5. Lebenstag an mit einer ansteigenden peroralen Ernährung begonnen.

Zwei Kinder waren Frühgeborene, die zwar kurz nach ihrer Einlieferung schreckhaft und unruhig waren, sich jedoch innerhalb weniger Stunden völlig beruhigten und während der ersten Lebenstage keine Anpassungsschwierigkeiten hatten (Gruppe I).

19 Kinder zeigten klinische Bilder der Neugeborenentetanie, wovon 11 Kinder (Gruppe II) zu Beginn der Untersuchungen, z.T. trotz niedriger Serum-Calcium-Konzentrationen, noch keine tetanischen Symptome zeigten. Sie boten bei Anstieg des Blut-pH aber klinische Bilder der latenten oder manifesten Neugeborenenspasmophilie, während die übrigen acht Kinder von Aufnahme- bzw. Untersuchungsbeginn an tetanoid waren (Gruppe III). Drei spasmophile Frühgeborene starben nach einigen Tagen durch Ateminsuffizienz.

Ein Neugeborenes zeigte ab dem 2. Lebenstag die Symptomatik der Spasmophilie, obwohl Serum-Calcium-Spiegel und Blut-pH im Normbereich lagen. Dieser Fall blieb ungeklärt. Möglicherweise lagen aber auch hier Calcium- oder pH-Veränderungen vor, die uns jedoch infolge zu weiter Meß-Intervalle entgingen. Differentialdiagnostisch waren klinische manifeste neonatale Hypoglykämien, Vitamin B_6-Mangel, neonatale Meningitis usw. ausgeschlossen worden.

2. Methodik

Da die Serumelektrolyte bei jedem Patienten pro Tag mehrmals gemessen werden mußten, war die Frage der kontinuierlichen Blutgewinnung, was die Serenmenge betraf, wegen der meist schlechten Verfassung der Früh- und Neugeborenen problematisch.

Für das Flammenphotometer Eppendorf wird als Testmenge zur Calcium-Bestimmung 0,5 ml Serum empfohlen. Diese Menge war für unsere Patienten bei mehrmaligen Entnahmen zu hoch angesetzt. Deshalb versuchten wir, diese benötigte Menge ohne Meßabweichungen herabzudrücken, was uns nach vielen Versuchsreihen gelang. Wir konnten schließlich mit 0,1 ml Serum pro Messung arbeiten, ohne daß Abweichungen von den Extinktionen mit 0,5 ml des gleichen Serums zu bemerken waren.

Für die Bestimmungen von anorganischem Serumphosphor und alkalischer Serumphosphatase wurden nach Probetests verschiedener Firmen die Bestimmungsmethoden der Fa. HAURY, München, ausgewählt.

Wir benötigten somit für die drei Bestimmungen zusammen pro Patient 0,4 ml Serum, das aus einer Blutmenge bis zu 2 - 3 ml gewonnen werden konnte (hoher

Hämatokrit der Früh- und Neugeborenen!). Entnommen wurde das Blut aus frontalen und parietalen Kopfvenen, aus Fuß- oder Armvenen durch Punktion oder aus der Ferse mittels Fersenstiches mit einer Einmallanzette nach Vorbereitung mit dem Blutungsaktivator "Hemo-Lube". Das Blut wurde in Zentrifugenspitzröhrchen aufgefangen, im Kühlschrank etwas abgekühlt und anschließend bei 1500 bis 2000 U/min zentrifugiert. Das Serum wurde durch mehrmaliges Abpipettieren und Zentrifugieren vom Blutkuchen getrennt.

Es wurde darauf geachtet, daß äußere Bedingungen wie Nahrung, Temperatur etc. während der Untersuchungsperiode stets die gleichen waren und die Messungen je nach klinischen Erscheinungsbildern in dichter Reihenfolge vorgenommen wurden. Die Untersuchungen wurden auf die ersten fünf bis sieben Lebenstage ausgedehnt.

a_1) Bestimmung der Serum-Calcium-Konzentration

Es wurden während unserer klinischen Untersuchungsserie insgesamt 159 Calciumkonzentrationsbestimmungen durchgeführt.

Das benötigte Serum wurde nach mehrmaligem Zentrifugieren und Abpipettieren aus dem Blut gewonnen. Die von uns ermittelte benötigte Menge von 0,1 ml Serum wurde mit einer völlig fettfreien Enzympipette in einen 2 ml-Mischkolben abgemessen und mit Aqua bidest. bis zur 2 ml-Marke verdünnt, wobei ein Mischungsverhältnis von 1:20 erreicht wurde. Danach wurde die Lösung gut geschüttelt, das Eppendorf-Photometer mittels Null- und Kompensationslösung durch die Festlegung der Nullpunkte geeicht und die Extinktion des Serum-Aqua bidest.-Gemisches abgelesen. Bei dem Meßvorgang wurde stets auf einen Druck von 500 mm Wassersäule des einströmenden Acetylens geachtet. Die verdünnten Seren konnten bei Bedarf in Serie gemessen werden. (Das Flammenphotometer von SCHUHKNECHT erwies sich nach langen Versuchsreihen für diese von uns benötigten geringen Testmengen als unbrauchbar, ebenfalls die chemische Serum-Calcium-Bestimmungsmethode der Fa. ASID, München.)

a_2) Bestimmung der anorganischen Serumphosphat-Konzentration

Wir haben insgesamt 524 Extinktionsablesungen[1]) (Analysen, Standard, Leerwert) am Photometer Eppendorf

1) zur anorg. Phosphorbestimmung

durchgeführt, davon allein 268 Analysenmessungen, aus deren Mittelwerten wir 127 Analysenwerte klinisch genutzt und zusammen mit Standard- und Leerwert-Extinktionen zu anorganischen Phosphatkonzentrationen umgerechnet haben.

Mit 0,1 ml Serum wurde die Bestimmung nach einer Methode von BELL und DOISY der Fa. HAURY, München, durchgeführt. Der anorganische Serumphosphor bildet mit Ammoniummolybdat Ammonium-dodekamolybdatphosphat, das durch Hydrochinon zu einem blauen Komplex von bis jetzt ungeklärter Struktur reduziert wird. Das zugesetzte Pyrosulfit verhindert dabei die Bildung ebenfalls blauer Molybdänoxyde. Durch Karbonatzusatz wird die Reduktionsreaktion unterbrochen und das Eiweiß aufgelöst. Ein Sulfitzusatz verhindert eine Bildung von Chinon, das sich durch die störende grüne Farbe bemerkbar macht.

Es ist darauf zu achten, mit völlig fettfreien Pipetten, am besten Enzympipetten, zu arbeiten und nach einmaligem Gebrauch mit Aqua bidest. zu reinigen und trocknen zu lassen. Jede Substanz wurde mit einer frischen Pipette abgemessen.

Eine Blasenbildung mußte vermieden werden. Extinktionen von Analyse und Standard wurden vor Ablauf

von 90 Minuten nach Abfüllen in 10 mm-Küvetten im Photometer Eppendorf bei einer Wellenlänge von 578 mμ gegen einen Leerwert gemessen. Dieses von uns bevorzugte Photometer wird auch von MATTENHEIMER empfohlen.

a_3) Bestimmung der alkalischen Serumphosphatase-Konzentration

Während der klinischen Untersuchungen führten wir 384 Extinktionsablesungen durch und errechneten daraus 127 alkalische Serum-Phosphatase-Konzentrationen.

Zur Messung wurde 0,2 ml Serum benötigt. Wir verfuhren nach einer Methode von BESSEY und Mitarb. der Fa. HAURY, die auf der Spaltung von p-Nitrophenol und Phosphationen beruht. Die Extinktionen von Analysen und Standard wurden gegen einen Serum-Leerwert vor Ablauf einer Stunde nach Umfüllen in 10 mm-Küvetten im Photometer Eppendorf bei einer Wellenlänge von 405 mμ gemessen.

b) Messungen der Werte des Säure/Basen-Haushaltes

Insgesamt wurden während der klinischen Untersuchungen aller Fälle 196 pH-Werte gemessen und dokumentiert.

Zu diesem Zweck wurde das Blut aus der Ferse des Früh- oder Neugeborenen durch Stich mit einer Einmallanzette gewonnen und in drei heparinisierte Glasröhrchen anaerob gesaugt. Dabei wurden etwa 100 bis 125 µl "arterielles" Vollblut gewonnen. Bestimmt wurden der aktuelle pH-Wert, der pCO_2, der base excess und das Standardbikarbonat mit dem Gerät nach ASTRUP (Fa. Radiometer, Kopenhagen, Modell AME 1).

Für den aktuellen pH wurde das Blut eines Röhrchens benötigt, während der Inhalt der beiden anderen Röhrchen mit zwei verschiedenen CO_2-Gemischen äquilibriert wurde, danach die pH-Werte gemessen und aus ihnen mit Hilfe des Nomogrammes von SIGGAARD-ANDERSEN und ENGEL der pCO_2, base excess und Standardbikarbonat ermittelt.

3. Genauigkeit der Messungen

Es wurde streng darauf geachtet, daß die Blutproben unter stetig gleichbleibenden Bedingungen (ge-

regelte Temperatur, Luftfeuchtigkeit, O_2-Angebot, gleiche Nahrung etc.) und in regelmäßigen Zeitabständen, und wenn erforderlich, mehrmals am Tage entnommen und untersucht wurden. Der Untersuchungszeitraum umfaßte die ersten fünf bis sieben Lebenstage.

Die Blutabnahme für Elektrolyt- und pH-Bestimmungen erfolgten rasch; es wurde stets darauf geachtet, die Patienten zu schonen.

Die gewonnenen Blutmengen wurden sofort untersucht. Kapillarröhrchen, die vor Schreien und aufgeregtem Zustand eines Patienten vollgesaugt worden waren, wurden markiert und zur Bestimmung des aktuellen pH verwandt. Der pH-Wert wurde mit Abweichungen von 0,006 pH-Einheiten und die pH-Werte des äquilibrierten Blutes mit Abweichungen von 0,004 pH-Einheiten in Kauf genommen (SIGGAARD-ANDERSEN und Mitarb.).

Zur Überprüfung der Genauigkeit der Calcium-Bestimmung mit 0,1 ml Serum setzten wir eine Reihe von Meßserien an. Bei einer Serie lasen wir die Extinktionen von sieben Testgemischen ab, die alle aus 0,5 ml des gleichen Serums und 9,5 ml Aqua bidest. bestanden (Verdünnungsverhältnis 1:20). Dann lasen wir die Ex-

tinktionen weiterer sieben Gemische ab, die aus je 0,1 ml desselben Serums und 1,9 ml Aqua bidest. zusammengesetzt waren. Die Mittelwerte der beiden Testserien differierten nur um ± 0,04 mg%.

Bei einer weiteren Versuchsserie zeigten sich ähnliche Resultate, als Testlösungen mit je 0,5 ml und je 0,1 ml des gleichen Serums 20-fach verdünnt, die sich nur um 0,02 mg% bis 0,06 mg% Calciumgehalt unterschieden.

Dann mußte geprüft werden, ob Pipettierfehler beim Abmessen des Serums und des Aqua bidest. in die Meßkölbchen vorliegen konnten. Dazu legten wir eine Serie von 22 Messungen mit je 0,1 ml eines Serums 20-fach verdünnt an. Die einzelnen Extinktionen des Calciums differierten von ihrem Mittelwert nur um ± 0,08 mg%.

Wir belegten damit, daß präzise pipettiert worden war und mögliche Fehler dadurch gering gehalten werden konnten.

Um Meßfehler bei der Calciumbestimmung möglichst auszuschalten, wurden während den laufenden klinischen Untersuchungen stichprobenartig mehrere Seren

einzelner Patienten gesondert gemessen und bei Abweichungen der Werte untereinander deren Mittelwert in die Protokolle aufgenommen[1].

Zur Bestimmung des anorganischen Serumphosphates wurde mit dem Photometer Eppendorf gearbeitet. Um auch hier eventuell auftretende Meßfehler auszuschalten, wurde streng nach den Richtlinien der Herstellerfirma gearbeitet.

Wir überprüften die Möglichkeit, ob bei mehrmaligem Abmessen der Reagenzien und durch Umfüllen in verschiedene Gefäße und Küvetten keine schwerwiegenden Pipettierfehler vorkommen konnten. Zu diesem Zweck legten wir eine Serie von 11 Messungen an, wobei stets das gleiche Serum als Analysengrundlage verwandt worden war.

Die gemessenen Extinktionen wichen von ihrem Mittelwert nur ganz geringfügig ab (Mittelwert-Extinktion: ± 0,002 Photometer-Einheiten).

Die Extinktionen der Standardlösungen wichen während des Tests und der klinischen Untersuchung nur um ± 0,014 Photometer-Einheiten von ihrem Mittelwert ab.

---

[1] Abweichungen der Calcium-Anzeige werden vom Hersteller des Gerätes wegen der Verwendung von Acetylen mit 0,36 % angegeben.

Die Extinktionen der Leerwerte wichen nur um ± 0,010 Photometer-Einheiten von ihrem Mittelwert ab.

Bei allen Messungen mußten auch die täglich wechselnden Einflüsse der Umgebung (Luftfeuchtigkeit, Temperatur etc.) berücksichtigt werden. Um größtmögliche Genauigkeit zu erreichen, wurden während der klinischen Untersuchungen die Extinktionen der Analysen häufig je zwei- bis dreimal gemessen und deren Mittelwert zur Berechnung der Konzentration benutzt.

Auch wurden Testserien zur Genauigkeitsprüfung der Reagenzienabmessungen bei der Phosphatasebestimmung angelegt und es stellte sich bei zehn Versuchen heraus, daß sich die Extinktionen der Analysen mit gleichem Serumgehalt von ihrem Mittelwert um ± 0,005 Photometer-Einheiten unterschieden.

Die Extinktionen der Leerwerte differierten von ihrem Mittelwert um ± 0,015 und die Standardablesungen unterschieden sich von ihrem Mittelwert um ± 0,012 Photometer-Einheiten.

Hier waren ebenfalls durch genaues Pipettieren eventuell auftretende Meßfehler möglichst gering gehalten worden.

Mit heparinisierten U-förmigen Kapillarröhrchen wurde dreimal Blut zwecks Calcium-, Phosphat- und Phosphatasebestimmung abgenommen (Fall Nr. 12 am 2. Lebenstag, Fall Nr. 19 am 6. und 7. Lebenstag). Zur Heparinisation der Kapillarröhrchen war "Liquemin" benutzt worden. Um Fehler zu vermeiden, ermittelten wir anhand von Messungen mit 0,5 ml 20-fach verdünnter "Liquemin"-Reinsubstanz einen Calciumgehalt von 1,8 mg%. Es war jedoch klar, daß die mit dieser Substanz durchspülten und anschliessend durchblasenen Kapillarröhrchen nur einen dünnen und "durchlöcherten" Film "Liquemin" enthalten konnten. Wir konnten daher annehmen, daß diese minimalen Spuren Calcium im "Liquemin-Film" die absoluten Calciumwerte im Testserum nur sehr geringfügig verändert haben.

Ein weiterer Versuch ergab, daß im "Liquemin" nur 0,4 mg% Phosphor vorhanden war. Geht man aber wie oben von der geringen Menge eines ausgeblasenen heparinisierten Kapillarröhrchens aus, so können die geringen Phosphorspuren im "Liquemin" bei den klinischen Konzentrationsbestimmungen kaum ins Gewicht fallen.

Bei allen Messungen wurde darauf geachtet, sämtliche Glaswaren mit Aqua bidest. mehrfach zu spülen

und nur in völlig trockenem und fettfreiem Zustand in Gebrauch zu nehmen. Die Enzym- und Vollpipetten wurden jeweils nur für eine Messung benutzt.

Die Küvetten wurden während der Reihenuntersuchungen eines Untersuchungstages nach jeder Messung im Photometer Eppendorf mehrfach mit Aqua bidest. und anschließend mit einem Teil der folgenden Testlösung ausgespült, die dann verworfen wurde.

V. ERGEBNISSE

Gruppe I: Normalfälle

Gruppe II: Fälle mit Synchronie zwischen pH-Sprung und Manifestation oder Verstärkung der Spasmophilie

a) Fälle mit spontan einsetzender Tetanie Nr. 3 - 4

b) Infundierte Fälle mit einsetzender Tetanie Nr. 5 - 13

Gruppe III: a) Fälle, die seit Beginn der klinischen Beobachtungen tetanisch waren Fälle Nr. 14 - 21

b) Ungeklärter Fall Nr. 22

Gruppe I
Fall Nr.: 1 Name: Siffrin weibl. geb.: 22.3.67 Geb.gew.: 1700 g
Diagnose: Frühgeborenes

Alter (Std.)	4	10,5	28	32	51	75	99	123,5	127,5
Atemfr./min	48	44	60	64	52	40	50	44	68
Dyspnoe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:									
provozierbar									
Schreckhaftigkeit	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
spontan, manifest									
Unruhe	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø
Zittern	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:									
pH	7,38	7,40	7,35	7,38	7,36	7,35	7,37	7,325	7,36
pCO_2 (mmHg)	34,4		43		43	55	51	66	46
BE (meq/l)	-4		-2,5		-1,5	-8,7	+1,5	+0,5	+0,5
Elektrolyte:									
Ca (mg%)	10,2	10,2	11,0		11,0	10,8	11,0	9,6	9,8
anorg. P (mg%)	5,7		6,4		6,7	6,7	7,5	6,3	
Enzym:									
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	3,74		3,06		2,96	4,14	2,60	2,88	

Fall Nr.: 2 Name: Stengel männl. geb.: 28.3.67 Geb.gew.: 2350 g
Diagnose: Frühgeborenes

Alter (Std.)	2,5	27	51	75,2	99,3	124
Atemfr./min	60	48	54	54	40	54
Dyspnoe	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen: provozierbar						
Schreckhaftigkeit	++	+	ø	ø	ø	ø
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	ø	ø	ø	ø	ø
spontan, manifest						
Unruhe	+	ø	ø	ø	ø	ø
Zittern	ø	ø	ø	ø	ø	ø
auffäll. Schreien	+	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:						
pH	7,325	7,38	7,345	7,36	7,325	7,335
pCO_2 (mmHg)	56	45	51	45	53	52
BE (meq/l)	-1	-0,5	-0,75	-1	0	-1
Elektrolyte:						
Ca (mg%)	10,8	10,4	10,6	9,8	9,4	9,6
anorg. P (mg%)	4,85	6,85	6,05	6,10	6,90	7,3
Enzym:						
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	2,34	2,64	2,76	2,70	4,32	4,08

Gruppe II
Fall Nr.: 3 Name: Wilz männl. geb.: 6.4.67 Geb.gew.: 3370 g
Diagnose: Neugeborenes, Geburtsasphyxie, Aspiration

Alter (Std.)	7	9,5	12	27	33,5	48	71	85,2	109,2
Atemfr./min	46	46	46	48	44	50	56	54	46
Dyspnoe	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:									
provozierbar									
Schreckhaftigkeit	ø	++	+	++	+	ø	ø	ø	ø
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø
spontan, manifest									
Unruhe	ø	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Zittern	ø	++	+	++	+	ø	ø	ø	ø
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	+	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt									
pH	7,25	7,31	7,32	7,33	7,335	7,40	7,36	7,36	7,34
pCO_2 (mmHg)	62	55		49		42,5	59	49	42
BE (meq/l)	-5,5	-3		+1		+1	+3	-0,5	-3,5
Elektrolyte:									
Ca (mg%)	11,4	11,4		8,2	8,2	9,4	9,2	10,2	10,8
anorg. P (mg%)	7,2			7,8		7,5	5,5	6,7	4,7
Enzym:									
alkal.Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	7,74			4,80		7,32	7,08	8,28	6,48

Fall Nr.: 4 Name: Klein weibl. geb.: 18.3.67 Geb.gew.: 2060 g
Diagnose: Frühgeborenes

Alter (Std.)	1,5	6	16	35	40	56,5	80	103	124	127	150
Atemfr./min	60	52	52	48	56	54	40	54	56	58	58
Dyspnoe	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø			
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:											
provozierbar											
Schreckhaftigkeit	ø	ø	+	ø	+	+	+	ø	+	+	ø
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	ø	ø	ø	+	+	+	+	ø	ø	+
spontan, manifest											
Unruhe	ø	ø	+	ø	+	+	+	ø	+	+	+
Zittern	ø	ø	+	+	+	+	+	+	+	+	+
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	+	+	+	+	ø	ø	ø	+
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	+	ø	ø	ø	+
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	+
Säure/Basen-Haushalt											
pH	7,25	7,19	7,31	7,31	7,32	7,33	7,29	7,39	7,24	7,26	7,34
pCO_2 (mmHg)	70	64	43,5	39	41	40	62	30,1	58	58	54,5
BE (meq/l)	-1	-7,8	-3,5	-6,8	-6	-5	-2,5	-5	-5,3	-4,2	+2,2
Elektrolyte:											
Ca (mg%)	8,1			8,1		7,8	8,0	8,0	8,1		8,0
anorg. P (mg%)	6,4			7,6		8,9	8,9	8,3	7,0		6,4
Enzym:											
alkal.Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	4,38			4,92		7,56	7,20	8,96	6,45		9,20

Fall Nr.: 5 Name: Staab männl. geb.: 6.4.67 Geb.gew.: 3530 g
Diagnose: Neugeborenes, Geburtsasphyxie, Aspiration

Alter (Std.)	1,25	4	16,5	24	35	42	49	72,5	74,5	78	86	110
Atemfr./min	62	72	84	80	82	60	56	56	46	58	60	62
Dyspnoe	++	++	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	10ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	3	3	3	3	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	3ml	3ml	ø	ø	ø	3ml	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:												
provozierbar												
Schreckhaftigkeit	ø	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	ø
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	+	+	ø	ø	ø
spontan, manifest												
Unruhe	ø	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	ø
Zittern	ø	+	+	+	ø	ø	ø	+	+	+	ø	ø
auffäll. Schreien	ø	+	+	+	ø	ø	ø	++	+	+	+	ø
Krämpfe	ø	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:												
pH	7,05	7,35	7,445	7,48	7,38	7,405	7,43	7,48	7,48	7,44	7,48	7,37
pCO_2 (mmHg)	41	41	41	36	98	69	66	59	86	67		71
BE (meq/l)	-22,5	-3,2	+3,8	+3	+12	+8	+10	+12	+15	+11		+7
Elektrolyte:												
Ca (mg%)	7,8	7,6	7,6	7,6		8,0		7,6		7,4		9,2
anorg. P (mg%)	7,6		6,2			5,8		6,3		5,9		7,1
Enzym:												
alkal.Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	6,60		2,46			3,90		3,60		4,20		1,86

Fall Nr.: 6 Name: Keller männl. geb.: 17.3.67 Geb.gew.: 2430 g
Diagnose: Frühgeborenes, Geburtsasphyxie, Aspiration

Alter (Std.)	2	8	17	42	46	65	86	89,5	100,5	111	113	137	148
Atemfr./min	64	86	58	68	70	76	72	60	66	68	42	52	46
Dyspnoe	++	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	5ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	2	2	2	2	2	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	3ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:													
provozierbar													
Schreckhaftigkeit	ø	ø	+	+	+	+	+	ø	ø	++	+	+	+
Facialis	ø	ø	ø	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Peroneus	ø	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
spontan, manifest													
Unruhe	ø	+	ø	+	+	+	++	++	++	+	+	+	+
Zittern	ø	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	+	+	+	+
auffäll. Schreien	ø	ø	+	+	+	++	+	ø	ø	ø	+	+	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	+	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:													
pH	7,28	7,35	7,40	7,38	7,46	7,40	7,38	7,40	7,45	7,50	7,57	7,355	7,35
pCO_2 (mmHg)	40	44	62		54	46,5		45,5			20,5	43	
BE (meq/l)	-7,5	-3,5	+7		+8,5	+3,0		+8,5			0	-2	
Elektrolyte:													
Ca (mg%)	7,6	7,6	7,2		7,0	7,2		6,6			6,6	9,0	8,2
anorg. P (mg%)	5,6		5,3		7,0	8,9		8,5			7,4	7,5	
Enzym:													
alkal.Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	8,64		6,36		5,04	7,70		6,90			8,06	4,98	

Fall Nr.: 7 Name: Linnig weibl. geb.: 30.3.67 Geb.gew.: 2130 g
Diagnose: Frühgeborenes, leichtes Membransyndrom

Alter (Std.)	3	5	17,5	26	42	48	71	80	99	121,5	147,5
Atemfr./min	76	74	54	88	62	58	48	46	40	60	60
Dyspnoe	+	++	++	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	2	2	2	2	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	2x3ml	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:											
provozierbar											
Schreckhaftigkeit	ø	++	++	++	++	++	++	++	+	++	+
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	+	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø
spontan, manifest											
Unruhe	ø	+	+	+	+	+	+	+	+	ø	ø
Zittern	ø	+	++	++	+	++	++	++	ø	ø	ø
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:											
pH	7,27	7,32	7,34	7,41	7,37	7,37	7,35	7,35	7,41	7,3[illegible]	[illegible]
pCO_2 (mmHg)	90	50	54,5	53	59	72	69	69	60	66	[illegible]
BE (meq/l)	0	+3	+2,5	+5,5	+6	+6	+6	+5,5	+7	+6,5	+8,5
Elektrolyte:											
Ca (mg%)	7,0	7,2	7,2	6,9	6,4	6,4	5,8	7,2	9,6	7,4	8,2
anorg. P (mg%)	7,8		6,9		9,7		9,6		7,9	9,2	7,8
Enzym:											
alkal.Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	5,82		3,36		7,74		7,20		7,08	1,14	9,30

Fall Nr.: 8 Name: Müller weibl. geb.: 4.4.67 Geb.gew.: 2620 g
Diagnose: Neugeborenes, Geburtsasphyxie

Alter (Std.)	31	35	53	58,5	68	78	83	88	101	105,5	112	132	152	157,5
Atemfr./min	96	108	80	76	80	62	56	56	56	58	68	56	50	48
Dyspnoe	++	++	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	4ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	0,5	0,5	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	3ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:														
provozierbar														
Schreckhaftigkeit	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	ø	+	+
Facialis	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	+	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	+	+	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
spontan, manifest														
Unruhe	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	ø	+	+
Zittern	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	ø	+	+
auffäll. Schreien	+	+	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:														
pH	7,29	7,50	7,42	7,45	7,43	7,41	7,385	7,35	7,31	7,30	7,30	7,305	7,345	7,355
pCO_2 (mmHg)	66	35,5	61	56	66		62	44		80		82	57	55
BE (meq/l)	-1	+6	+6,2	+9	+10		+6	+3,5		+2		+2,5	+1,5	+1,5
Elektrolyte:														
Ca (mg%)	7,2	7,4		6,6			6,8	6,8		7,2	7,2	7,8	8,0	8,0
anorg. P (mg%)	7,6			10,7			8,5			7,7		7,0	7,2	
Enzym:														
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	3,90			5,88			2,84			3,78		4,20	4,20	

Fall Nr.: 9 Name: Hagner männl. geb.: 28.3.67 Geb.gew.: 3350 g
Diagnose: Neugeborenes, Geburtsasphyxie, Aspiration

Alter (Std.)	3,5	9,2	25	33,5	51	61,5	74,5	101	119	126,5	147,5
Atemfr./min	60	62	62	74	74	56	66	48	48	48	46
Dyspnoe	++	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+++	++	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	12ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	1	1	1	1	1	1	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:											
provozierbar											
Schreckhaftigkeit	ø	ø	ø	+	++	++	+	+	++	++	+
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	ø	ø	+	+	ø	+	ø	+	ø	ø
spontan, manifest											
Unruhe	ø	ø	++	++	++	++	+	+	++	++	+
Zittern	ø	ø	ø	+	ø	+	++	+	++	++	+
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	++	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:											
pH	7,31	7,30	7,34	7,34	7,42	7,42	7,43	7,38	7,44	7,43	7,42
pCO_2 (mmHg)	95	87	44	54,5	47,5	51	67	59	56	66	61
BE (meq/l)	0	-1	-3	+2,4	+5,5	+8,5	+10,2	+6	+8	+10	+62
Elektrolyte:											
Ca (mg%)	7,6		7,2		7,4		7,2	7,4	7,4	7,4	
anorg. P (mg%)	7,0		6,0		8,8		9,1	8,6	7,4		
Enzym:											
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	2,34		1,86		1,72		5,88	3,30	3,12		

Fall Nr.: 10 Name: Hartenberger II männl. geb.: 22.3.67 Geb.gew.: 2270 g
Diagnose: Zwillingsfrühgeborenes II, Membransyndrom, gestorben

Alter (Std.)	10	22	26	34	45	56	66	84	88	94,5	106,5	116,5
Atemfr./min	68	70	70	90	100	76	76	50	80	60	80	86
Dyspnoe	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	+	+	+	+	++	++	+	+	+	+	+
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	6ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	3x2ml	ø	2x2ml	ø	2ml	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen: provozierbar												
Schreckhaftigkeit	ø	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Peroneus	ø	ø	ø	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø
spontan, manifest												
Unruhe	ø	ø	+	++	+	++	++	++	++	++	+	+
Zittern	ø	+	+	++	++	++	++	+	+	+	+	+
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:												
pH	7,25	7,26	7,16	7,335	7,33	7,37	7,37	7,225	7,25	7,26	7,255	7,20
pCO_2 (mmHg)	74		93	79		77		üb.180	üb.200	üb.200	135	
BE (meq/l)	-3,5		-6,8	+9,5		+8,5		+17,5	+14	+10	+11	
Elektrolyte:												
Ca (mg%)	7,4			6,6		7,0		4,4			6,8	6,8
anorg. P (mg%)	6,8			6,8		8,4		8,4				
Enzym:	3,60			5,51		2,22		0,28				
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)												

Fall Nr.: 11 Name: Amend männl. geb.: 6.4.67 Geb.gew.: 3500 g
Diagnose: Neugeborenes, Aspiration

Alter (Std.)	2,5	7,5	25	32	49	51	74,5	95	119,5
Atemfr./min	54	62	88	54	52	50	56	48	56
Dyspnoe	++	++	++	+	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	8ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:									
provozierbar									
Schreckhaftigkeit	ø	++	++	++	+	+	ø	+	ø
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	+	+	+	+	+	ø	ø	ø
spontan, manifest									
Unruhe	ø	++	++	++	+	+	ø	+	ø
Zittern	ø	++	++	++	++	+	ø	+	ø
auffäll. Schreien	ø	++	++	++	ø	ø	ø	+	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:									
pH	7,22	7,32	7,36	7,35	7,36	7,37	7,345	7,34	7,34
pCO_2 (mmHg)	67	97	75	74	74	81	89	91	73
BE (meq/l)	-6	+4,5	+6	+9	+9	+10	+5	+9	+3,5
Elektrolyte:									
Ca (mg%)	7,2	7,2	7,0	7,0	7,0		8,2	8,0	8,6
anorg. P (mg%)	6,3		4,7		7,3		6,3	7,4	4,8
Enzym:									
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	6,36		0,72		3,96		5,58	4,74	4,86

Fall Nr.: 12 Name: Schwingel weibl. geb.: 6.4.67 Geb.gew.: 2420 g
Diagnose: Frühgeborenes, Geburtsasphyxie, Aspiration, Membransyndrom, gestorben

Alter	(Std.)	3	8	10	22	28	33
Atemfr./min		62	70	64	66	66	zu diesem Zeit-
Dyspnoe		+	+	+	+	+	punkt gestorben
Anf.v.Apnoe o.Cyan.		ø	ø	+	+	ø	
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.		2x6ml	ø	2x4ml	6ml	6ml	
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)		2	2	2	2	2	
Calc.gluc. 10 % i.v.		2x3ml	ø	3ml	ø	ø	
Tetan. Zeichen:							
provozierbar							
Schreckhaftigkeit		ø	+	++	++	+	
Facialis		ø	ø	ø	ø	ø	
Trousseau		ø	ø	+	ø	ø	
Peroneus		ø	+	+	+	+	
spontan, manifest							
Unruhe		ø	+	ø	ø	ø	
Zittern		ø	+	+	+	+	
auffäll. Schreien		ø	+	+	ø	ø	
Krämpfe		ø	+	+	ø	ø	
Laryngospasmus		ø	ø	ø	ø	ø	
Säure/Basen-Haushalt:							
pH		7,11	7,205		7,085		
pCO_2	(mmHg)	62	56				
BE	(meq/l)	-16	-7				
Elektrolyte:							
Ca	(mg%)	7,9	7,8		6,6		
anorg. P	(mg%)	6,1			9,3		
Enzym:							
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)		5,04			4,80		

Fall Nr.: 13 Name: Scheidt männl. geb.: 31.3.67 Geb.gew.: 1880 g
Diagnose: Zwillingsfrühgeborenes I, Membransyndrom, gestorben

Alter	(Std.)	2,5	14,5	21,5	29,5	31,5
Atemfr./min		44	64	82	60	zu diesem Zeitpunkt
Dyspnoe		++	++	++	++	gestorben
Anf.v.Apnoe o.Cyan.		+	+	+	+	
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.		ø	ø	ø	ø	
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)		1,5	1,5	1,5	1,5	
Calc.gluc. 10 % i.v.		ø	ø	2x3ml	ø	
Tetan. Zeichen: provozierbar						
Schreckhaftigkeit		ø	+	++	+	
Facialis		ø	ø	ø	ø	
Trousseau		ø	ø	ø	ø	
Peroneus		ø	+	ø	ø	
spontan, manifest						
Unruhe		ø	++	++	+	
Zittern		ø	+	+	+	
auffäll. Schreien		ø	+	+++	+	
Krämpfe		ø	ø	+	ø	
Laryngospasmus		ø	ø	ø	ø	
Säure/Basen-Haushalt:						
pH		7,305	7,35	7,355	7,48	
pCO_2	(mmHg)	104	81		86	
BE	(meq/l)	+11	+11		+15	
Elektrolyte:						
Ca	(mg%)	8,0	8,0	6,8		
anorg. P	(mg%)	7,55		7,2		
Enzym:						
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)		3,72		4,62		

Gruppe III
Fall Nr.: 14 Name: Kley männl. geb.: 20.3.67 Geb.gew.: 2500 g
Diagnose: Neugeborenes, Membransyndrom

Alter (Std.)	3	6	9	11	22	35	45	69	92	97,5	112	126
Atemfr./min	124	100	78	98	60	60	60	62	48	58	50	50
Dyspnoe	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen: provozierbar												
Schreckhaftigkeit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	+	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	ø	+	ø	+	ø	+	+	+	ø	ø	ø
spontan, manifest												
Unruhe	++	++	++	++	+	+	+	++	++	++	+	ø
Zittern	+	ø	++	+	+	+	+	+	+	+	+	ø
auffäl. Schreien	+	+	+	++	+++	+++	++	+	+	+	ø	ø
Krämpfe	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:												
pH	7,32	7,32	7,33	7,33	7,36	7,355	7,42	7,30	7,205	7,21	7,38	7,36
pCO_2 (mmHg)	46				44		27	100	72		40	50
BE (meq/l)	-4				-1,5		-1	-6,5	-4,5		-0,5	0
Elektrolyte:												
Ca (mg%)	10,6		10,4		8,1	8,1	9,2	7,9	9,0	8,4	10,4	10,4
anorg. P (mg%)	7,2				6,9		7,6	8,1	8,2	7,7	6,7	6,1
Enzym:												
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	3,84				6,85		6,18	5,58	5,70	7,66	1,80	2,94

Fall Nr.: 15 Name: Nehrenberg männl. geb.: 16.3.67 Geb.gew.: 4100 g
Diagnose: Neugeborenes, Geburtsasphyxie

Alter (Std.)	43	52	72	74,5	89,5	99,5	114	140	161,5	187,5
Atemfr./min	48	38	42	68	68	50	44	68	42	58
Dyspnoe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:										
provozierbar										
Schreckhaftigkeit	+	ø	+	+	+	+	+	+	ø	ø
Facialis	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	+	+	+	+	ø	ø	ø
Peroneus	ø	ø	ø	+	+	+	+	ø	ø	ø
spontan, manifest										
Unruhe	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++
Zittern	+	ø	+	+	+	+	++	++	ø	ø
auffäl. Schreien	++	ø	++	++	++	ø	+	+	ø	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	+	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:										
pH	7,32	7,335	7,35	7,34	7,34	7,34	7,345	7,514	7,36	7,345
pCO_2 (mmHg)	52		47	29			49	23,7	46,0	53
BE (meq/l)	0		-1	-8			-0,5	-3	-0,5	+1
Elektrolyte:										
Ca (mg%)	10,4		10,8	10,8	10,2	10,1	10,0	10,4	10,4	11,0
anorg. P (mg%)	7,75		7,0		7,75	7,20	7,58		6,80	6,90
Enzym:										
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	8,70		8,35		4,02	4,08	4,97		3,44	6,29

Fall Nr.: 16 Name: Prütz I geb.: 14.4.67 Geb.gew.: 2430 g
Diagnose: Zwillingsfrühgeborenes I

Alter (Std.)	14	31	57	79	106
Atemfr./min	60	48	44	50	40
Dyspnoe	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen: provozierbar					
Schreckhaftigkeit	+	++	++	ø	+
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	+	+	ø	+
spontan, manifest					
Unruhe	+	+	ø	ø	ø
Zittern	+	+	+	ø	+
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	+	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:					
pH	7,21	7,32	7,32	7,36	7,30
pCO_2 (mmHg)	58,5	46	46	47	47
BE (meq/l)	-6	-4	-4	-0,5	-4,5
Elektrolyte:					
Ca (mg%)	10,0	8,6	9,0	9,4	8,0
anorg. P (mg%)	7,50	7,50	6,30	8,20	6,40
Enzym:					
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	3,66	3,36	5,40	3,66	3,90

Fall Nr.: 17 Name: Hautz weibl. geb.: 15.4.67 Geb.gew.: 2340 g
Diagnose: Frühgeborenes, Aspiration

Alter (Std.)	0,75	17	39,5	65	93	115
Atemfr./min	84	62	56	45	40	40
Dyspnoe	ø	+	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	++	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	6ml	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	2	2	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:						
provozierbar						
Schreckhaftigkeit	+	+	+	ø	+	ø
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	+	+	+	ø	ø	ø
spontan, manifest						
Unruhe	+	+	ø	ø	ø	ø
Zittern	+	+	+	ø	+	ø
auffäll. Schreien	+	+	+	ø	+	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:						
pH		7,45	7,47	7,385	7,39	7,375
pCO_2 (mmHg)		39	44	47	59	
BE (meq/l)		+3	+3	+7	+2,5	
Elektrolyte:						
Ca (mg%)	10,4	9,6	8,8	8,1	9,4	10,4
anorg. P (mg%)	5,20	3,95	6,95	6,35	5,95	5,55
Enzym:						
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	2,10	2,22	1,86	1,92	0,19	0,22

Fall Nr.: 18 Name: Thompson männl. geb.: 17.4.67 Geb.gew.: 2130 g
Diagnose: Frühgeborenes, Geburtsasphyxie, Membransyndrom

Alter (Std.)	1,5	17	24,5	41	44	63	87	106
Atemfr./min	72	68	48	60	56	40	40	40
Dyspnoe	++	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	4ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	2	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen: provozierbar								
Schreckhaftigkeit	+	++	++	++	++	++	+	++
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	+	+	ø	+	+	+	ø
spontan, manifest								
Unruhe	ø	+	+	+	+	+	ø	ø
Zittern	+	++	++	++	++	+	+	++
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	+	+	ø	+	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:								
pH		7,22	7,415	7,46	7,44	7,38	7,33	7,345
pCO_2 (mmHg)		150		47		61	53	
BE (meq/l)		+2		+7		+6,5	+0,5	
Elektrolyte:								
Ca (mg%)	8,8	8,2		6,6		7,0	7,5	8,1
anorg. P (mg%)	5,35	5,15		5,15		5,15	5,30	
Enzym:								
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	3,72	3,84		0,31		0,35	0,45	

Fall Nr.: 19 Name: Weisskircher, Tanja geb.: 31.3.67 Geb.gew.: 3100 g
Diagnose: Neugeborenes,konnatale Pneumonie, interstitielles und mediastinales Emphysem

Alter (Std.)	18	29	41	50	66	78	85,5	101	104	122	127	147	158,5
Atemfr./min	86	86	92	60	68	64	56	48	62				
Dyspnoe	++	++	+	+	+	+	+	ø	ø				
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	10ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø				
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	3	3	3	3	ø	ø	ø	ø	ø				
Calc.gluc. 10 % i.v.	5ml	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø				
Tetan. Zeichen: provozierbar													
Schreckhaftigkeit	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	++	+++	+
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	+	+	+	+	+	+
Peronesu	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	+	+	+	+	+
spontan, manifest													
Unruhe	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+
Zittern	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	+++	+
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	+	+	ø
Krämpfe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:													
pH	7,165	7,355	7,455	7,405	7,385	7,35	7,35	7,395	7,40	7,415	7,38	7,355	7,345
pCO_2 (mmHg)	59		59		68	98			64	65		69	
BE (meq/l)	-12,2		+9		+7,5	+7,8			+8,5			+5,5	
Elektrolyte:													
Ca (mg%)	8,6	8,5	8,4	8,4	8,1	6,6			7,2	7,0	7,0	7,4	7,4
anorg. P (mg%)	8,30		6,7		6,7	8,7			6,8	5,2		6,6	
Enzym:													
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	2,04		3,84		3,96	3,36			2,40	1,98		3,00	

Fall Nr.: 20 Name: Hartenberger I geb.: 22.3.67 Geb.gew.: 2050 g
Diagnose: Zwillingsfrühgeborenes I

Alter (Std.)	12	35	58	90	107,5
Atemfr./min	44	54	54	60	58
Dyspnoe 0	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:					
provozierbar					
Schreckhaftigkeit	+	+	+	ø	ø
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	+	ø	ø	ø
Peroneus	ø	ø	ø	ø	ø
spontan, manifest					
Unruhe	+	+	+	ø	ø
Zittern	++	++	+	ø	ø
auffäll. Schreien	++	+	ø	ø	ø
Krämpfe	+	+	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:					
pH	7,27	7,35	7,415	7,37	7,38
pCO_2 (mmHg)	43	58	48	45	43
BE (meq/l)	-7,5	-6,5	+3	0	-0,5
Elektrolyte:					
Ca (mg%)	9,2	7,6	8,2	9,5	8,2
anorg. P (mg%)	6,8	6,8	8,4	8,4	7,3
Enzym:					
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	3,78	5,86	5,49	1,92	2,76

Fall Nr.: 21 Name: Görgen männl. geb.: 20.3.67 Geb.gew.: 3350 g
Diagnose: Neugeborenes, Sectio, Geburtsasphyxie, Pneumonie

Alter (Std.)	2	7,5	19	43	65	101	124	148
Atemfr./min	44	46	64	54	54	62	60	62
Dyspnoe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	5ml	ø	5ml	3ml	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:								
provozierbar								
Schreckhaftigkeit	+	+	+	+	+	+	+	+
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	+	+	+	ø	+	+	+
spontan, manifest								
Unruhe	++	++	++	++	++	+	++	+
Zittern	++	++	++	++	++	+	+	+
auffäll. Schreien	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	+	+	+	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:								
pH	7,32	7,33	7,34	7,32	7,33	7,325	7,32	7,36
pCO_2 (mmHg)	37		39	47	49,5	53	77	50
BE (meq/l)	-6		-4,5	-3,5	-2,5	-0,5	+6	+0,5
Elektrolyte:								
Ca (mg%)	9,6		8,6	9,5	8,4	7,6	7,4	8,0
anorg. P (mg%)	7,4		6,3	7,8	7,3	8,0	8,8	8,0
Enzym:								
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	6,70		8,20	7,60	4,40	11,10	6,90	3,00

Fall Nr.: 22 Name: Reifenberg männl. geb.: 30.3.67 Geb.gew.: 2140 g
Diagnose: Frühgeborenes

Alter (Std.)	2	29,5	45	70	76	93	112	138
Atemfr./min	62	60	52	48	64	56	44	46
Dyspnoe	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Anf.v.Apnoe o.Cyan.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
$NaHCO_3$ 8,4 i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Dauerinfusion Na.bic. (Tropfenzahl/min)	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Calc.gluc. 10 % i.v.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Tetan. Zeichen:								
provozierbar								
Schreckhaftigkeit	ø	+	+	+	+	+	+	ø
Facialis	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Trousseau	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Peroneus	ø	+	+	+	+	ø	ø	+
spontan, manifest								
Unruhe	ø	+	+	+	+	+	+	+
Zittern	ø	++	++	+	+	ø	ø	ø
auffäll. Schreien	ø	++	++	+	+	ø	ø	ø
Krämpfe	ø	+	+	ø	ø	ø	ø	ø
Laryngospasmus	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Säure/Basen-Haushalt:								
pH		7,365	7,30	7,265	7,29	7,30	7,30	7,28
pCO_2 (mmHg)	-	66	41	50		58	62	55
BE (meq/l)	-	+2	-6	-5,8		-2	-2,2	-5
Elektrolyte:								
Ca (mg%)	-	8,6	8,6	9,0		8,6	9,2	9,5
anorg. P (mg%)	-	7,5	6,9	7,3		9,6	7,5	7,55
Enzym:								
alkal. Phosphatase (in Bessey-Lowrey-E.)	-	8,80	7,90	8,20		4,20	5,20	5,60

VI. DISKUSSION

1. Brauchbarkeit der klinischen und apparativen Methodik

a) Klinische Methodik

Um das klinische Bild bei auftretenden Tetanien aufzuzeigen und abrunden zu können, wurden ab dem Zeitpunkt der Einlieferung nach einer festgelegten Liste die provozierbaren Symptome der latenten Spasmophilie (Schreckhaftigkeit, Facialisphänomen, Trousseau- und Peroneusreaktion) ebenso registriert wie die spontanen Zeichen der manifesten Tetanie (Unruhe, Zittern, auffälliges Schreien, Krämpfe und Laryngospasmus). Das Lebensalter der Kinder wurde in Stunden festgehalten.

Ab Einlieferung der Patienten wurde zusammen mit der Geburtsanamnese jedes Reagieren des Kindes auf seine Umwelt und jeder gezeigte Einfluß durch die Umwelt genauestens unter Angabe des Lebensalters notiert. Gewichtsangaben, Atemfrequenzen, Vorhandensein von inspiratorischen Einziehungen und exspiratorischem Stöhnen wurden ebenso beobachtet wie das Auftreten von Sklerödemen, Cyanose- und Apnoeanfällen.

Besonders kritisch beobachtet wurde die Entwicklung des Säure/Basen-Haushaltes, wobei vor und mit Einsetzen oder Steigerung der latenten oder manifesten Tetanie das Blut-pH und die ermittelbaren Werte pCO_2, base-excess und Standardbikarbonat bestimmt wurden. Dazu wurde das jeweilige Lebensalter festgehalten und nach jedem pH-Sprung um .1 pH mit einsetzendem Tetanieschub eine zweite Bestimmung des aktuellen pH zur Kontrolle durchgeführt.

Da eine exakte Bestimmung des ionisierten Calciums nicht möglich ist, beschränkten wir uns auf die Messung der totalen Calciumkonzentration.

Um auch eine genaue Kenntnis über Konzentrationsschwankungen des anorganischen Serumphosphates und der alkalischen Serumphosphatase zu erhalten, wurden Phosphat- und Phosphatasespiegel ebenfalls ein- oder mehrmals am Tage gemessen. Obwohl sich schon nach einigen Fällen herausstellte, daß die postnatale Hyperphosphatämie keine direkte oder merkliche Wirkung auf das Erscheinen tetanischer Bilder der Neugeborenentetanie ausübte, behielten wir ihre Messung dennoch bei, um eventuelle Rückschlüsse bei Tetanien durch reine Calciumsenkung oder allein beteiligte Hyperphosphatämie ziehen zu können. Diese

Maßnahme galt auch für die Beibehaltung der Bestimmungen alkalischer Serumphosphatasen.

Es wurden für die Auswertung nur pH-Werte verwertet, deren Intervalle nicht mehr als 12 Stunden auseinanderlagen. Diese pH-Werte waren vor und unmittelbar nach einsetzenden oder sich verstärkenden Tetanieschüben bestimmt worden. Mit gleicher Aufmerksamkeit untersuchten wir nach erfolgten Tetanieschüben sofort parallel zu den pH-Messungen entweder einmal oder bei kritischen Situationen des Kindes auch mehrmals am Tage die Konzentrationen der Serumelektrolyte Calcium und anorganischer Phosphor sowie des Enzyms alkalische Serumphosphatase.

Wir hatten somit auch ohne die vom Geburtshelfer nicht immer ausreichend mitgeteilten Daten über eine asphyktische Startsituation der Kinder (Anamnese, Atmungsdaten) die nötigen Labordaten und die wesentlichen Kriterien der Tetanie erarbeitet. Sie waren den Erfordernissen unserer Dokumentation gemäß genügend dicht beobachtet und registriert worden, so daß ihre Auswertung uns eindeutige Schlüsse erlaubte.

b) Apparative Methodik

Um eine zuverlässige apparative Methodik zu erreichen, haben wir uns nur zuverlässig arbeitender Apparaturen und Bestimmungsmethoden bedient, die wir erst nach Erproben verschiedener Fabrikate und Verfahren chemischer Firmen ermitteln konnten.

Für die Serum-Calcium-Bestimmung erfüllte das Flammenphotometer Eppendorf durch seine Meßgenauigkeit und Fähigkeit, mit hohen Verdünnungen arbeiten zu können, optimale Anforderungen (siehe Meßreihen IV, 3). Für die Konzentrationsbestimmungen des anorganischen Serum-Phosphates und der alkalischen Serum-Phosphatase wurde nach chemischen Bestimmungsmethoden der Fa. HAURY, München, wegen besonderer Empfindlichkeit der Reagenzien gearbeitet und die Extinktionen der Testlösungen mit dem Photometer Eppendorf gemessen. Die geeichten Mischkolben mit 2 ml Inhalt wurden eigens für unsere Untersuchungen angefertigt und alle Mikromessungen mit amtlich geeichten und völlig fettfreien Enzympipetten durchgeführt.

Die pH-Werte bestimmten wir mit dem allgemein anerkannten Gerät nach ASTRUP (Fa. Radiometer, Kopenhagen, Modell AME 1), die Werte des pCO_2, base-excess

und Standardbikarbonat wurden mit Hilfe des zur ASTRUP-Ausrüstung gehörenden Nomogrammes von SIGGAARD-ANDERSEN ermittelt.

Für unsere Elektrolyt-, Enzym- und pH-Bestimmungen waren somit beste technische Voraussetzungen geboten.

2. Normalfälle

Wir haben nur zwei "ungestörte" Frühgeborene untersucht und als Beispiele für normalen Elektrolytspiegel und Säure/Basen-Haushalt gezeigt. Eine große Zahl von Normalfällen in unserer Untersuchungsreihe anzuführen war nicht nötig, da das normale Calcium- und Phosphorverhalten sowie normale pH-Kurven reichlich bekannt sind. Die Calciumwerte schwanken bei unseren Normalkindern in den ersten Lebenstagen zwischen 9,5 und 11,2 mg%, die anorganischen Phosphatwerte zwischen 3,0 und 7,4 mg% (YU und Mitarb., CORNER, TROELSTRA und Mitarb.). Eine regelmäßige Beziehung zwischen der Höhe des Serum-Calciums und der des Serum-Phosphat-Spiegels bestand nicht, obwohl zeitweilig eine leichte Erhöhung des Calciums von einer leichten Erhöhung des Phosphors gefolgt war. Hier handelte es sich aber um eine beim

Neugeborenen in den ersten Lebenstagen häufig anzutreffende physiologische Hyperphosphatämie. Die bei unseren "normalen" Fällen anzutreffenden Durchschnittswerte des Serum-Phosphates betrugen in den ersten Lebenstagen etwa 6,5 mg%, die des Calciums 10,2 mg%. Eine leicht steigende Tendenz des Serum-Calciums ist bei diesen Kindern während der ersten drei Lebenstage festgestellt worden. Danach sinkt sie leicht ab, jedoch nicht unter die obere Normgrenze (YU und Mitarb.).

Für Serum-Phosphat konnte dagegen eine kontinuierlich steigende Tendenz in den ersten sechs Lebenstagen nicht festgestellt werden. Zwischen den anorganischen Phosphat-Spiegeln besteht bei Frühgeborenen ein weiter Spielraum. Bei YU und Mitarb. pendeln die Phosphatwerte zwischen 3,0 und 7,4 mg%, bei unseren Fällen zwischen 4,8 und 7,5 mg%. Wir beobachteten ähnlich diesen Autoren, daß die Phosphat-Spiegel nach den ersten 48 Stunden höher waren als unmittelbar nach der Geburt. Die Serum-Calcium- und -Phosphatverläufe von ROSENKRANZ veranschaulichen diese Feststellungen (Abb. 1). Hier ließe sich auch feststellen, daß diese leichte bis stärkere Hyperphosphatämie der ersten Lebenstage katabolisch bedingt ist (siehe KEUTH, 1965). Sie könnte möglicherweise mit die Ursache für die Hypocalcämie der ersten Lebenstage sein. Gerade

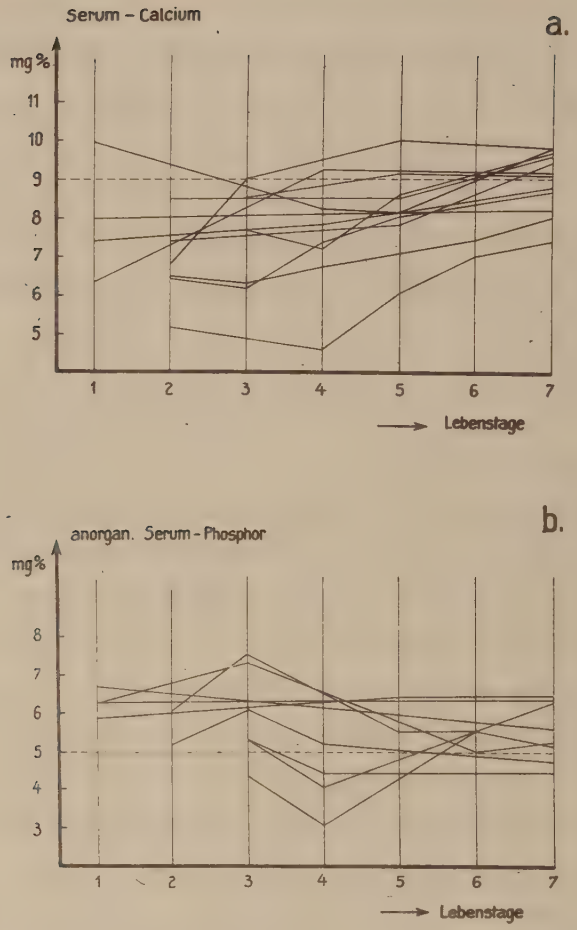

Abb. 1 Vergleich der Serumwerte von Calcium und Phosphor frühgeborener Kinder in den ersten Lebenstagen (nach ROSENKRANZ, 1966).
Diese leichte bis stärkere Hyperphosphatämie der ersten Lebenstage könnte katabolisch bedingt (siehe KEUTH, 1965) und möglicherweise mit die Ursache für die Hypocalcämie der ersten Lebenstage sein, wenn auch keine ganz regelmäßige Beziehung zwischen den Höhen von Calcium- und Phosphat-Spiegel besteht.

aus Abb. 1 geht eine eventuelle Abhängigkeit sehr deutlich hervor. Die Streuungsbreite der Elektrolytwerte ist jedoch nicht beachtlich. Normalwerte wurden bei unseren reifen Frühgeborenen am Ende der ersten Lebenswoche erreicht, bei ROSENKRANZ und anderen Autoren jedoch erst am Ende der zweiten Lebenswoche. Das liegt sicherlich daran, daß diese Autoren im Gegensatz zu uns den Wert aus einer grösseren Anzahl reifer Neugeborener oder "ungestörter" Frühgeborener (ROSENKRANZ) ermittelten.

Normale pH-Kurven sind genügend bekannt. KEUTH und ADENAUER erarbeiteten eine Mittelwertkurve von 24 gesunden Frühgeborenen und zwei Neugeborenen diabetischer Mütter, bei denen das pH in den ersten 24 Lebensstunden einen erkennbaren "interindividuellen" Schwankungsgrad zeigte (Abb. 2). Hier betrug der mittlere pH-Wert bereits in der vierten Lebensstunde 7,30, nach der achten Stunde 7,31, nach der 12. Stunde 7,33, nach 24 Stunden 7,37 und nach 36 Lebensstunden 7,39, wobei er sich später auf etwa 7,38 einpendelte. Ähnliche pH-Werte finden wir bei einem unserer Normalfälle (Gruppe I, Fall Nr. 1), der zweite Fall zeigte schon nach den ersten vier Lebensstunden einen pH-Wert von 7,38, nach 10,5 Stunden ein pH von 7,40, das aber im Verlauf der nächsten 18 Stunden auf 7,35 herabging, nochmals

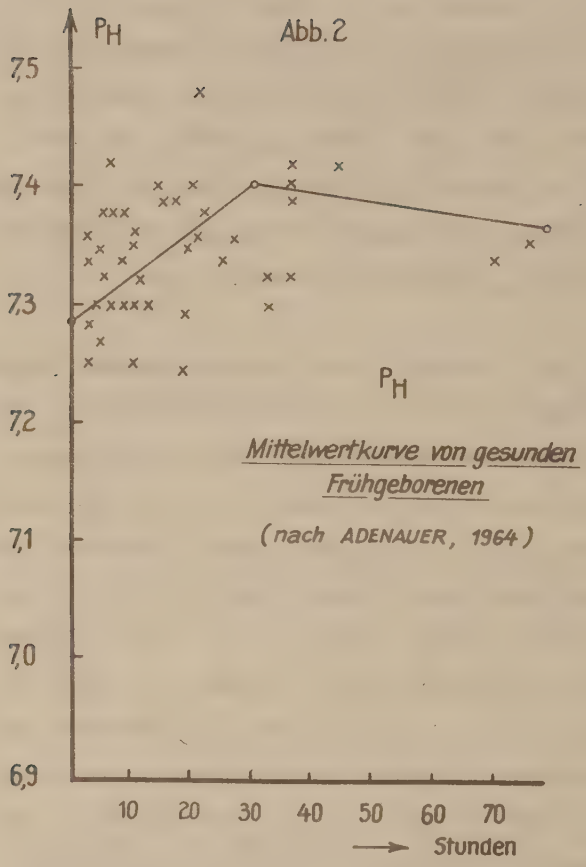
Abb. 2
pH
7,5
7,4
7,3
7,2
7,1
7,0
6,9
10
20
30
40
50
60
70
Stunden
pH
Mittelwertkurve von gesunden Frühgeborenen
(nach ADENAUER, 1964)

anstieg, wieder etwas absank und sich vom sechsten Lebenstag an auf einen normalen Wert einpendelte. (Auch dieser Vorgang ist normal.)

3. Brauchbarkeit sowohl der spontanen als auch der infundierten Fälle

Die Fälle Nr. 3 - Nr. 13 waren bei Klinikaufnahme und z.T. auch einige Zeit danach noch nicht tetanisch. Dies waren also die Fälle, auf die sich unser besonderes Interesse konzentrierte. Die Serum-Spiegel von Calcium und Phosphor waren unterschiedlich. Auch tiefe Calciumwerte genügten offenbar nicht zur Auslösung einer Tetanie, wobei hohe Spiegel das Auftreten einer Tetanie nicht ausschlossen. Vielmehr trat die Tetanie jeweils dann auf, wenn das pH steil anstieg. Dabei war offensichtlich völlig gleichgültig, ob dieser pH-Anstieg im Sinne einer spontanen Uberwindung einer asphyktischen Ausgangssituation erfolgte (Fälle Nr. 3 und Nr. 4), oder ob er therapeutisch erzwungen wurde (Fälle Nr. 5 - Nr.13).

Somit kann also nicht behauptet werden, die infundierten Fälle mit Spasmophilie hätten nicht die gleiche Aussagekraft wie die spontan eintretenden Spasmophilien. Wir haben gleiche Verlaufsbedingungen der Tetanie und gleiche Reaktionen auf Schwankungen

im Säure/Basen-Haushalt und Abhängigkeit bzw. Unabhängigkeit vom Serum-Calcium-Spiegel bei spontanen wie bei infundierten Fällen beobachtet. Sie sind somit als gleichwertig in der Dokumentation von Zusammenwirken der Hypocalcämie mit den Säure/Basen-Verhältnissen des Blutes anzusehen.

4. Anamnesen

Das Kind Nr. 1 war untergewichtig, zur Zeit der Geburt unauffällig, paßte sich jedoch der Umwelt schnell an. Das zweite "reife" Frühgeborene (Fall Nr. 2) war bei Einlieferung leicht schreckhaft, doch lag dies an der bald überwundenen "physiologischen Asphyxierung" der ersten Lebensstunden (Gruppe I).

Die Anzahl der Kinder, die bei Einlieferung schon tetanisch waren (Gruppe III), bestand zum größeren Teil aus "gestörten" Neu- bzw. Frühgeborenen (Fälle Nr. 14, 15, 17, 18, 19, 21). Die "gestörten" Kinder litten durchweg an postnatalen respiratorischen Anpassungsstörungen, wie Membransyndrom, Aspiration, konnatale Pneumonie, Emphysem und Zuständen nach Geburtsasphyxie. Sie zeigten bei Aufnahme Tachypnoe, inspiratorisches Einziehen und exspiratorisches Stöhnen, waren leicht cyanotisch und in krampfberei-

tem Zustand, der oft in leichtes Zittern, Unruhe und heftiges Schreien überging.

Fall Nr. 14 war ein Neugeborenes mit vorliegendem Membransyndrom. Fall Nr. 18 ein Frühgeborenes mit Geburtsasphyxie und Membransyndrom. Ihre Elektrolytkonzentrationen waren normal, die pH-Werte jedoch bei Einlieferung stark erniedrigt. Beide Fälle waren schon bei Einlieferung tetanisch.

Der Fall Nr. 19 hatte durch Aspiration eine Pneumonie mit resultierender schwerster Ateminsuffizienz bekommen. Weiterhin wurde interstitielles und mediastinales Emphysem diagnostiziert und eine schon vor Einlieferung bestehende Spasmophilie beobachtet.

Klammert man den ungeklärten, möglicherweise nicht dicht genug gemessenen Fall Nr. 22 aus, so verbleiben in Gruppe III nur die Fälle Nr. 16 und Nr. 20 ohne anamnestisch und klinisch bekannte und definierte asphyxierende Belastung. Beide aber wiesen bei Aufnahme immerhin noch acidotische pH-Werte auf als Hinweis auf eine kausal nicht mehr definierbare Asphyxiebelastung.

Das Frühgeborene Nr. 22 war zu Anfang unauffällig, zeigte aber nach 30 Lebensstunden massive tetanische Bilder, hielt dabei aber seine pH-Werte im Normbereich. Diese fielen nach insgesamt 45 Lebensstunden stark in den sauren Bereich ab, wobei die Blutelektrolytwerte weiterhin im Normbereich lagen. Die Ursache dieses Verhaltens wurde nicht geklärt. Es könnten jedoch Hypomagnesämien bestanden haben, die bekanntlich von Konvulsionen gefolgt sind (BAJPAI und Mitarb.). Doch hätte ein erniedrigter Magnesium-Spiegel von einem erniedrigten Calcium-Spiegel begleitet werden müssen (ANAST und Mitarb.). Ein Zusammenhang in diesem Sinne konnte jedoch hier nicht erstellt werden, da ausschließlich Normocalcämien beobachtet worden waren.

In Gruppe II mit 11 Fällen (Nr. 3 - Nr. 13) wies nur Fall Nr. 4 keine anamnestisch oder klinisch asphyktische Störung auf, jedoch handelte es sich wie bei Nr. 16 und Nr. 20 um ein Frühgeborenes, und wie dort wurden erheblich saure pH-Werte gemessen als ein Hinweis auf eine klinische sonst nicht erkannte Asphyxierung. Diese ist bei Frühgeborenen häufig zu beobachten.

Alle übrigen Patienten litten unter erheblicher Asphyxie, zeigten inspiratorisches Einziehen, exspiratorisches Stöhnen und leichte bis schwere Cyanose. Bei vier Frühgeborenen (Fälle Nr. 7,10,12, 13) lag ein Membransyndrom vor. Eines davon starb am sechsten Tag (Fall Nr. 10), zwei weitere nach 32 Lebensstunden (Fall Nr. 12) und 31 Lebensstunden (Fall Nr. 13).

Bei allen Kindern der Gruppe II wurde nach der Geburt und in den ersten Lebensstunden sowie nach der Einlieferung keine Krampfbereitschaft beobachtet. Sie zeigten erst nach Beginn der Therapie zur Überwindung der postasphyktischen Acidose bei Verschieben des Blut-pH um Δ pH in alkalische Richtung spontane klinische Bilder der Neugeborenenspasmophilie, auch wenn die Serum-Calcium-Werte weiterhin im Bereich der Norm lagen und eine Hyperphosphatämie nicht verzeichnet war.

5. Fälle mit Synchronie zwischen pH-Sprung und Manifestation oder Verstärkung der klinischen tetanischen Zeichen

a) Spontane (d.h. durch pH-Sprung manifeste Tetanie-) Fälle

Kind Nr. 4 war ein Frühgeborenes von 2060 g und Kind Nr. 3 ein "gestörtes" Neugeborenes von 3370 g mit der Diagnose Geburtsasphyxie und Verdacht auf Aspiration, wobei das Vorhandensein eines Membran-

syndroms nicht ausgeschlossen werden konnte.

Kind Nr. 4 hatte interessanterweise trotz anamnestisch und klinisch nicht aufgezeigter Atemstörungen nach den ersten 2,5 Lebensstunden ein pH von 7,25, das nach weiteren vier Stunden auf den sehr kritischen Wert von 7,19 absank. Die Serum-Calcium-Konzentration war zu diesem Zeitpunkt fast normal (8,1 mg%). Der base-excess (BE) betrug dabei -7,8 meq/l. Klinische Bilder der Spasmophilie wurden während dieser Stunden nicht beobachtet. Nach der 15. Lebensstunde hatte sich der Säure/Basen-Haushalt soweit erholt, daß der BE auf -3,5 meq/l und der pH-Wert auf 7,31 verbessert waren. Gleichzeitig mit diesen Normalisierungsvorgängen setzten spontan tetanische Zeichen einer manifesten Spasmophilie ein, die sich während der nächsten Stunden noch intensivierten. Die Serum-Calcium-Werte sanken gering auf 7,8 mg% ab. Die pH-Werte lagen bis zum 5. Lebenstag wenig unterhalb der Normwerte eines ausgeglichenen Säure/Basen-Verhältnisses, schwankten z.T. erheblich, wobei stets die klinischen Bilder einer manifesten Spasmophilie sichtbar waren (s.Abb.3).

Bis zur 103. Lebensstunde war das Blut-pH auf 7,39 angestiegen. Das Kind blieb jedoch tetanisch, was auf die leichte Hypocalcämie zurückgeführt werden könnte. Die bestehende Tetanie wurde verstärkt,

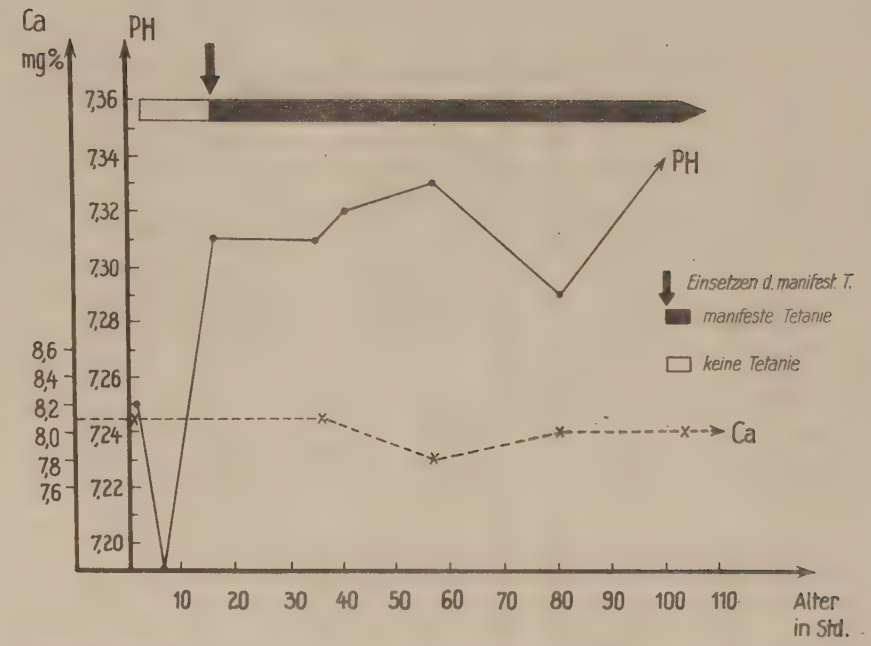

Abb. 3
Fall Nr. 4
(spontan)

Hypocalcämie ohne nennenswerte Schwankungen. Beobachtung spontanen Einsetzens der Tetanie synchron mit sprunghaftem pH-Anstieg. Bei mehrmaligem Verschieben des pH um Δ pH bleibt das Kind manifest tetanisch.

als das Blut-pH zur 124. Lebensstunde stark in den sauren Bereich abfiel.

Eine leichte Hypocalcämie blieb dabei bestehen; sie wurde sogar größer, als sich das Blut-pH nach der 150. Lebensstunde normalisierte. Die Tetanie blieb manifest.

Ab der 35. Lebensstunde herrschte eine leichte Hyperphosphatämie, die sich bis zur 80. Lebensstunde steigerte und dann langsam abfiel. Die Hypocalcämie blieb aber bestehen, auch nachdem sich der Phosphor-Spiegel normalisiert hatte. Hieraus ließe sich die Annahme ableiten, daß die Gesamtcalciumwerte nur z.T. eine Abhängigkeit zum anorganischen Phosphor des Serums haben.

Ähnlich traten die klinischen Bilder einer spontan einsetzenden manifesten Spasmophilie bei Kind Nr. 3 auf (siehe Abb. 4). Das Blut-pH betrug nach der 7. Lebensstunde 7,25 und der Serum-Calcium-Spiegel war erhöht (11,5 mg%). Während der 9. Lebensstunde stieg der pH-Wert auf 7,315 an. Gleichzeitig mit dieser Verschiebung in alkalische Richtung und folgender Calcium-Senkung traten spontan die klinischen Bilder einer manifesten Spasmophilie auf. Der BE betrug -3,0 meq/l.

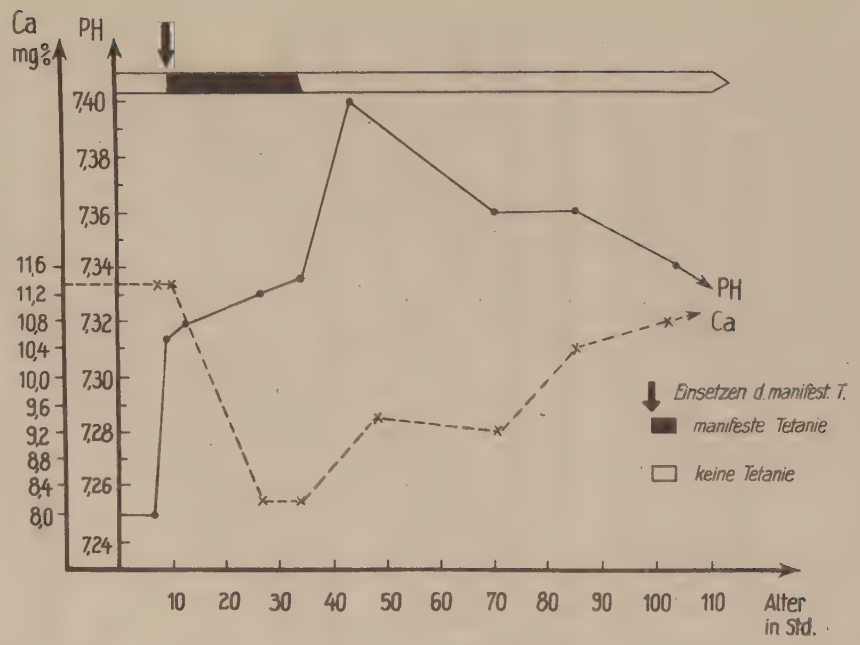

Abb. 4
Fall Nr.3

Spontanes Einsetzen einer manifesten Tetanie nach Verschieben des pH um △pH (im sauren Bereich). Tetanie hört auf, sobald das Blut-pH die Norm erreicht hat. Ein weiterer pH-Anstieg im Normbereich bleibt wirkungslos.

Es war bemerkenswert, daß anfangs auch trotz einer Hypercalcämie die Spasmophilie infolge eines pH-Sprungs bereits manifest wurde. Die Spasmophilie klang erst am 2. Tag ab, obwohl wieder eine Steigerung des pH in alkalische Richtung eintrat. Diese Tatsache, trotz steigenden pH's keine Spasmophilie mehr anzutreffen, könnte als Gegenbeispiel zu den Kindern Nr. 4 und Nr. 5 gewertet werden, bei denen die Tetanie durch steigendes pH in alkalische Richtung und Erreichen einer "relativen" Alkalose fortgedauert hatte. Hier bei Kind Nr. 3 scheint aber der hypernormale Serum-Calcium-Spiegel für das Ausbleiben der Spasmophilie ausschlaggebend zu sein. Der Elektrolyt- und der Säure/Basen-Haushalt hatten sich nach einem pH-Maximum von 7,40 nach 48 Lebensstunden auf 7,36 normalisiert und stabilisiert. Bei beiden Fällen mußte kein Calcium gluc. 10 % i.v. gegeben werden.

b) Infundierte Fälle

Bei den Kindern Nr. 5 bis Nr. 13 waren die Blut-pH-Werte sehr tief und die Serum-Calcium-Konzentrationen lagen gemäß der acidotischen Blutsituation relativ günstig, jedoch noch unter der Normgrenze.

Auch hier war das Einsetzen von Spasmophilien auf das Verschieben der pH-Werte aus dem sauren Bereich in alkalische Richtung oder das Pendeln im normnahen Bereich zu beobachten wie bei den spontanen Spasmophilie-Fällen: die tetanischen Zeichen verstärkten sich oder klangen ab, je nach den Zu- oder Abnahmen der pH-Werte.

Die Kinder Nr. 6, 8, 9, 11, 12 waren in derart schlechter Verfassung, daß sie mit $NaHCO_3$ vorbehandelt werden mußten, bevor sie überhaupt an einen Nabelvenentropf gelegt werden konnten (Mengen der $NaHCO_3$ i.v.-Gaben siehe Protokolle). Die Kinder hatten bei Einlieferung extrem tiefe pH-Werte und waren hypocalcämisch, zeigten aber keinerlei tetanische Zeichen. Erst nach Beginn der gezielten $NaHCO_3$-Therapie wanderten die pH-Werte in alkalische Richtung. Sofort setzten latente bis manifeste Spasmophilien ein. Die Hypocalcämien blieben während der Therapieperioden trotz Calcium gluc. 10 % i.v.-Gabe bestehen, manche auch nach Beendigung der Spasmophilie.

Ein bemerkenswerter Fall mit mehrfach sich verstärkender Spasmophilie ist das Kind Nr. 6. Es war seit Einlieferung trotz bereits bestehender Hypocalcämie bis zur achten Lebensstunde nicht tetanoid und

wurde es erst nach Ansteigen des pH in alkalische Richtung (pH 7,35). Dieses verschob sich bis zur 17. Lebensstunde auf den Wert 7,40, wobei die tetanischen Zeichen massiver wurden. Die Hypocalcämie schien sich durch die herrschende Alkalose (bei einer Infusion mit 2 Tr./min = 6 ml/Std. einer Lösung mit 150 meq/l $NaHCO_3$) noch vergrößert zu haben; die Spasmophilie blieb bis zum 5. Lebenstag gleich stark; sie erhöhte sich während des 5. Lebenstages extrem stark, als das pH auf 7,50 anstieg.

Einen ähnlichen Verlauf bot das Kind Nr. 5. Es war bei Einlieferung stark cyanotisch und hypocalcämisch, sein Blut-pH mit einem Lebensalter von 1,5 Stunden stark sauer (pH 7,05); es verbesserte sich nach gezielter $NaHCO_3$-Gabe (bei Einlieferung 10 ml $NaHCO_3$ 8,4 % i.v. und anschließender Infusion von $NaHCO_3$ und Glukose mit 3 Tr./min = 9 ml/Std. einer Lösung mit 150 meq/l $NaHCO_3$) bis zur vierten Lebensstunde auf 7,35. Kurz vor Erreichen dieses Wertes setzte eine manifeste Spasmophilie ein, die bis zur 24. Lebensstunde sehr stark manifest war. Darauf fiel das Blut-pH bis auf 7,43 in der 49. Lebensstunde ab, wobei auch die manifeste Tetanie schwächer wurde. Als aber das pH in der 72. Lebensstunde um Δ pH 0,05 gestiegen war, wurde das Kind

wieder stark tetanisch. Diese Tetanie hielt sich bis zur 86. Lebensstunde, fiel aber nach einem pH-Maximum von 7,48 stetig in ihrer Intensität ab und stellte sich bei einem langsamen Rückgang des pH bis zu 7,37 bis zur 110. Lebensstunde vollends ein. Die Serum-Calcium-Werte waren trotz dreimaliger Calcium gluc. 10 % i.v.-Gabe von je 3 ml während der $NaHCO_3$-Glukose-Infusion tief, stiegen aber nach deren Absetzen zögernd wieder an. Am 6. Tag waren normale Calcium-Werte erreicht (Abb. 5).

Das Kind Nr. 8 bot ein ähnlich gelagertes Bild. Bei seiner Einlieferung war es 31 Stunden alt, sein pH lag tief im sauren Bereich (7,29). Eine Hypocalcämie bei Werten von 7,2 mg% lag vor. Das Kind krampfte stark. Der pH-Sprung hatte wahrscheinlich vor seiner Einlieferung stattgefunden. Nach Einsetzen der gezielten $NaHCO_3$-Therapie wanderte der pH-Wert in alkalische Richtung (7,45), der Serum-Calcium-Spiegel wurde auf 6,8 mg% herabgedrückt. Die tetanischen Zeichen blieben latent. Nach 88 Lebensstunden fiel der Blut-pH-Wert wieder in den sauren Bereich ab, der Calcium-Wert stieg an. Bis zur 112. Lebensstunde hatte sich die Tetanie eingestellt, wobei das pH im sauren Bereich lag (7,305). Dann schnellte es zur 132. Lebensstunde um Δ pH 0,040 auf 7,345 hoch. Gleichzeitig entwickelte sich eine manifeste Tetanie. (Die Serum-

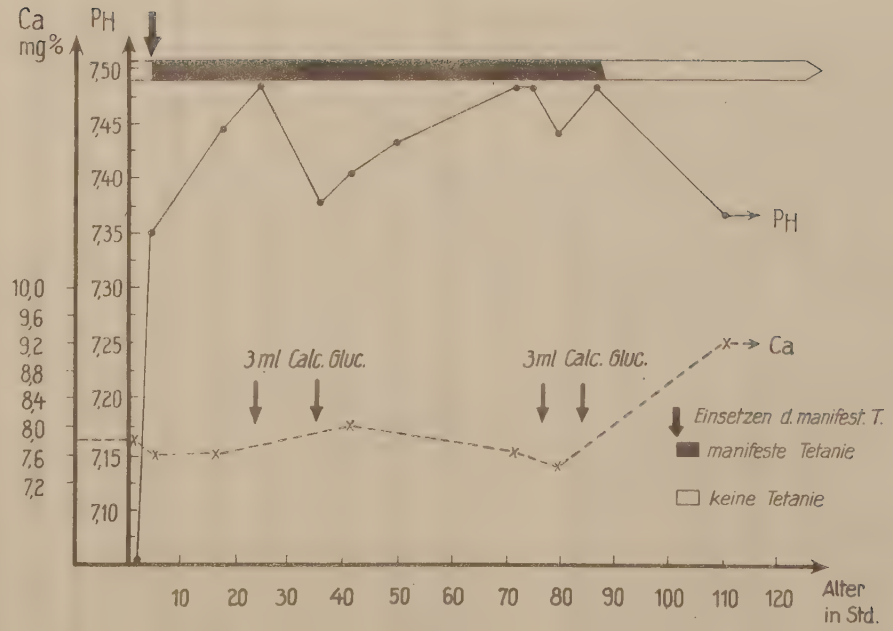

Abb. 5 Gehäuftes Auftreten manifester Spasmophilien bei pH-Verschiebungen um Δ pH
Fall Nr.5 in alkalische Richtung (infundiert).

Phosphat-Werte waren bis zum 4. Lebenstag leicht erhöht, fielen aber dann in den Normbereich zurück und blieben für die Spasmophilie ohne Bedeutung. Dieser Fall kann wegen seiner seit Einlieferung bestehenden tetanoiden Situation auch in der Gruppe III angeführt werden. Da aber nach 112 Lebensstunden die Tetanie bei niedrigem pH sistierte und erst nach Verschieben des pH um Δ pH in alkalische Richtung wieder spontan einsetzte, wurde dieses Kind zur Gruppe II gezählt.)

Dieser Fall führt durch seinen Verlauf drastisch und klar vor Augen, daß bei Verschieben des pH in alkalische Richtung und bei Erreichen einer "relativen", aber noch nicht absoluten Alkalose der Trend einer Normalisierung hypocalcämischer Werte aufgehalten werden kann und durch eine Störung des ausgewogenen Verhältnisses von Elektrolyt- und Säure/Basen-Haushalten eine Spasmophilie verlängert wird. Hier wird die These von BRUCK und WEINTRAUB, wonach zwischen Hypocalcämie und dem Säure/Basen-Haushalt k e i n Zusammenhang bestehe, eindeutig widerlegt.

Gemeinsam zeigten alle Kinder die Tatsache, trotz niedriger Serum-Calcium-Spiegel zunächst keine Zeichen der Spasmophilie und diese erst nach gezielter $NaHCO_3$-

Therapie und Verschieben des Blut-pH in den alkalischen Bereich aufzuzeigen.

Typisch für diese Beobachtungen ist das Neugeborene Nr. 11 (Abb. 6), das 2,5 Stunden nach der Geburt ein Blut-pH von 7,22 und gemäß der acidotischen Situation einen "relativ günstigen" Calcium-Wert von 7,2 mg% hatte. Nach Beginn der gezielten $NaHCO_3$-Therapie verschob sich das pH in alkalische Richtung (7,32), der totale Calcium-Spiegel blieb gleich. (Er sank aber bis zur 25. Lebensstunde auf einen noch geringeren Wert ab und konnte erst nach 74 Lebensstunden einen Normwert erreichen.) Jetzt, nach 7,5 Lebensstunden, traten erste Zeichen einer manifesten Spasmophilie auf, die bis zum vierten Lebenstag andauerten. Dann trat eine Normalisierung der Elektrolyt- und Säure/Basen-Haushalte ein (Ca 8,2 mg%, pH 7,345). Die Spasmophilie verschwand und nach Absetzen der $NaHCO_3$-Glukose-Infusion stieg der Serum-Calcium-Wert im Normbereich weiter an. (Die Serum-Phosphat-Konzentration hatte sich seit Lebensbeginn in normalen Grenzen gehalten.)

Die spontanen und nach Infusionsbeginn einsetzenden Spasmophilien schienen gemeinsam eine Abhängigkeit von Serum-Calcium-Konzentrationen und der auf sie einwirkenden Säure/Basen-Situation zu zeigen.

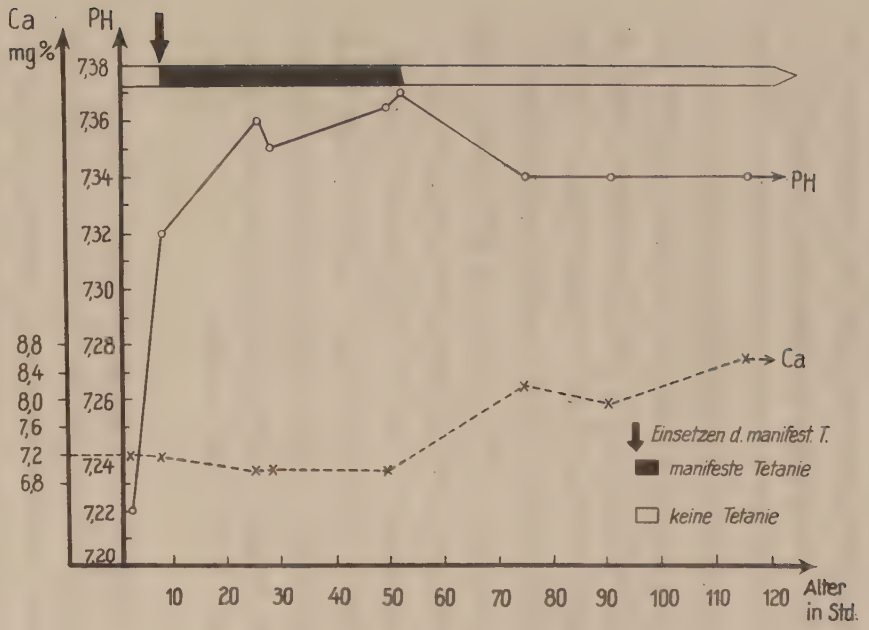

Abb. 6 Einsetzen von manifesten Tetanieschüben bei ansteigendem pH (infundiert).
Fall Nr.11

Alle Fälle zeigen bei Acidose höhere Calcium-Werte als bei "relativen" oder echten Alkalosen. Man könnte daher annehmen, daß bei Verschieben des pH aus dem sauren in den alkalischen Bereich die Serum-Calcium-Konzentrationen herabgedrückt würden. Dieser Umstand konnte besonders bei den infundierten Fällen beobachtet werden, wo nach Absetzen der $NaHCO_3$-Glukose-Infusionen die Hypocalcämie umgehend verschwand. Jedoch ist die Hypocalcämie nur bedingt ausschlaggebend für eine Spasmophilie anzusehen, was durch den Fall Nr. 4 bewiesen wäre. Hier setzte die Spasmophilie trotz hypocalcämischer Werte für einige Stunden aus (Abb. 3). Die normo- und hypercalcämischen Werte bei Fall Nr. 3 und bei Gruppe III zeigen ebenfalls recht deutlich, wie wenig eigentlich der Serum-Calcium-Spiegel mit der Tetanie in Zusammenhang zu stehen scheint.

Das Verschieben der pH-Werte um Δ pH in alkalische Richtung und Erreichen einer "relativen", aber noch nicht absoluten Alkalose, bewirkte bei allen spontanen und infundierten Fällen bei vorher ruhigem Zustand latente oder manifeste plötzlich einsetzende Spasmophilien, die sich während der weiteren Verschiebung des pH in alkalische Richtung oder im alkalischen Bereich sogar noch verstärken konnten.

Sobald der Säure/Basen-Haushalt sich eingependelt und normalisiert hatte, hörten die Spasmophilien auf. Auch die Serum-Calcium-Werte lagen zu diesem Zeitpunkt weitgehend im Normbereich.

Die Hyperphosphatämien dieser Fälle schwankten oft in ihrer Höhe und schienen beziehungslos zu bestehenden Hypocalcämien und schwankenden pH-Werten zu sein, betrug doch der Mittelwert aller Serum-Phosphat-Messungen nur 7,1 mg%, was nach YU und Mitarb. noch der Norm für dieses Alter entspricht. Er ist aber höher als bei der Geburt und in der Säuglingszeit. Es scheint also kein direkter Zusammenhang zwischen Serum-Phosphor-Spiegel und Tetanie zu bestehen, wohl aber eine eventuelle Verbindung zwischen Serum-Phosphor-Anstieg und Senkung des Calcium-Spiegels.

Hyperphosphatämien kamen sowohl während Spasmophiliephasen als auch bei ruhigen und störungsfreien Verlaufsintervallen vor.

Das gleiche Verhalten boten auch die Werte der alkalischen Serum-Phosphatase.

6. Fälle, die von Anfang an tetanisch waren

Die Kinder der Gruppe III mit Geburtsgewichten zwischen 2050 g und 4420 g zeigten schon bei Einlieferung die klinischen Bilder der Neugeborenenspasmophilie. Die "gestörten" Neugeborenen Nr. 14, 15, 17, 18, 19, 21 hatten postnatale Anpassungsstörungen, zeigten bei Aufnahme inspiratorisches Einziehen und exspiratorisches Stöhnen, waren leicht bis schwer cyanotisch, waren unruhig, zitterten, schrieen heftig und krampften bereits vor und nach ihrer Einlieferung.

Besonders wichtig ist die Tatsache, daß die Blut-Elektrolyte jedoch im Bereich der Norm lagen und einige Kinder bei Einlieferung ihre pH-Werte noch im sauren Bereich hatten. Diese stiegen kurz darauf an, erreichten aber den alkalischen Bereich nicht (Fälle Nr. 16, 18, 19, 20). Erst nach gezielter $NaHCO_3$-Therapie kompensierten die Kinder die postasphyktische Acidose sehr schnell, sie blieben aber während der weiteren Zeit tetanoid.

Die pH-Werte des Kindes Nr. 14 lagen an der Grenze zum basischen Bereich und hielten sich dort während der nächsten Lebensstunden; trotzdem blieben

die seit Anfang tetanischen Zeichen sehr stark. Die Blut-Elektrolyte-Werte lagen fast stets im Bereich der Norm, wobei auftretende Hyperphosphatämien ohne Wirkung blieben.

Bei Kind Nr. 19 konnte eine Acidose (pH 7,16) durch gezielte $NaHCO_3$-Therapie bald kompensiert werden, ohne jedoch die seit den ersten Lebensstunden andauernde Spasmophilie beenden zu können. Die Blut-Elektrolyte-Werte waren bis zum vierten Lebenstag normal. Erst danach fiel die Serum-Calcium-Konzentration ab, ohne jedoch eine Verstärkung der Tetanie hervorzurufen. Hyperphosphatämien zeigten keinerlei Wirkungen auf den Stärkegrad der Spasmophilien.

Die unreifen Frühgeborenen dieser Gruppe (Fälle Nr. 14, 20) waren ebenfalls bei Einlieferung tetanoid und ihre pH-Werte lagen tief im sauren Bereich. Es ist anzunehmen, daß alle weiteren Kinder der Gruppe III vor Einlieferung noch tiefere pH-Werte hatten und deren Anstieg in alkalische Richtung schon vor der Aufnahme stattgefunden hatte.

Wichtig ist für uns die Tatsache, daß die Blut-Elektrolyte-Werte im Bereich der Norm lagen oder sogar leicht erhöht waren. Leichte Schwankungen darunter

oder darüber blieben wirkungslos. Während der Blut-pH nach einer gezielten Therapie zur Beseitigung der postasphyktischen Acidose in alkalische Richtung wanderte, war ein Absinken der Krampfbereitschaft dieser Kinder nicht zu beobachten.

Diese Fälle sind wie geschaffen zu der Annahme, daß der Sprung des Blut-pH vom sauren Bereich in alkalische Richtung bereits vor Einlieferung der Kinder stattgefunden hatte, denn trotz der $NaHCO_3$-Therapie und bald erreichter basischer Blutsituation verstärkten die sich seit Aufnahme herrschenden tetanischen Bilder nicht. Auch bestätigten diese Fälle die Richtigkeit der Annahme, trotz normaler Serum-Calcium-Konzentration latente oder manifeste Spasmophilien antreffen zu können und widerlegen die These einer primären Rolle der Hypocalcämie bei Auslösung von passageren Neugeborenenspasmophilien.

7. Problematik weiterer angeblich spasmophilieauslösender Faktoren

Reine Fälle mit allein durch Hypocalcämie oder Hyperphosphatämie hervorgerufenen Spasmophilien wurden während unserer Untersuchungen in keinem Fall sicher belegt. In der bisherigen Literatur werden

Hypocalcämie und Hyperphosphatämie oft als Hauptursache der Neugeborenenspasmophilie bezeichnet und gewertet. Man hat offenbar die Wechselwirkung zwischen Calcium und anorganischem Phosphor zu absolut gesehen und anderen Faktoren zu wenig Bedeutung beigemessen. Dieser Meinung ist auch BORLE, der die Wirkungen der Hyperphosphatämie auf die Spasmophilie ausgeklammert sehen will. Er hatte große Schwankungsbereiche des Serum-Phosphors bei vielen Fällen registriert, jedoch niemals einen echten Einfluß der Hyperphosphatämie auf die Spasmophilie beobachten können.

SILVERMAN nennt zwar einen Hypoparathyreoidismus als Ursache der neonatalen Tetanie, den aber FANCONI und PRADER in diesem Zusammenhang nur "extrem selten" sehen. Sie bezeichnen hauptsächlich pauschal postnatale Adaptationsschwierigkeiten als Ursache einer pathologischen Entwicklung der Serum-Calcium-Konzentration. SANDER sieht ebenfalls die Neugeborenenspasmophilie als Folge der Parathyreoideainsuffizienz, weist aber auch auf das kurzdauernde "Adaptationssyndrom" der ersten Lebenstage hin, das vor allem durch Phosphatstau bei glomerulärer Unreife auftritt. CORNER führt eine zu geringe renale Clearence des Phosphors an. Durch sie soll die Hyperphosphatämie hervorgerufen werden, diese wiederum eine Hypocalc-

ämie provozieren, um schließlich das physiologisch nötige Calcium-Phosphor-Gleichgewicht zu stören und eine Spasmophilie hervorzurufen.

WILLI und BAUMANN schränkten diese Überlegungen ein, beobachteten sie doch, daß bei Nebenschilddrüseninsuffizienzen und Nierenschäden die klinischen Bilder einer Neugeborenentetanie nebst Hypocalcämie meistens nicht vor dem vierten bis zehnten Lebenstag, die passagere Neugeborenenspasmophilie mit einer meist anzutreffenden Hypocalcämie jedoch schon am Ende des ersten Lebenstages (bei Frühgeborenen sogar noch eher) auftreten. Allgemein wird angenommen, die Hypocalcämie rufe, sobald sie allein auftrete oder durch eine Hyperphosphatämie hervorgerufen sei, Spasmophilien hervor.

ROSENKRANZ hat dagegen bei eigenen Untersuchungsserien von Frühgeborenen keinerlei Wechselwirkung zwischen erhöhtem Phosphat-Spiegel und erniedrigter Calciumkonzentration sowie zur Tetanie gefunden. Die Phosphorwerte waren zwar - wie bei uns - zeitweilig erhöht, standen aber im individuellen Fall nur selten in Beziehung zu einer eventuell bestehenden Hypocalcämie. Hier zeigt Abb. 7 deutlich, daß der Phosphoranstieg nur eine eventuelle Ursache der Calciumsenkung sein und nur für einen Teil der Fälle gelten kann.

Der Mittelwert des anorganischen Serumphosphates betrug bei unseren Fällen 7,1 mg% (häufig beobachteter Wert, siehe YU und Mitarb.; Abb. 7b) gegenüber einem Mittelwert des Serum-Calciums von 8,2 mg% (Abb. 7a).

Die Mittelwerte der Fälle Nr. 3 - Nr. 13 (Fälle mit Einsetzen der manifesten Spasmophilien nach pH-Sprüngen) betrugen für anorganisches Serumphosphor sogar nur 6,7 mg%, für das Serumcalcium 7,6 mg% (Abb. 8).

Daraus ist klar zu ersehen, daß Hyperphosphatämien, die bisher nur spekulativ mit einem erniedrigten Calciumspiegel in Zusammenhang gebracht worden sind, kaum erschwerende Hypocalcämien hervorrufen und bei Neugeborenenspasmophilien wohl kaum eine bedeutende Rolle spielen können.

Diese bei unserer Untersuchungsreihe kaum entscheidende Hyperphosphatämie entstand sicherlich nicht nur durch eine Unterfunktion der Nebenschilddrüse oder Niereninsuffizienzen pathologischer Art. Die eine Hyperphosphatämie auslösenden Faktoren sind: 1.) Mäßige Glycogen- und Fettvorräte bei unreifen Frühgeborenen und (in gewissem Grad) auch Neugebo-

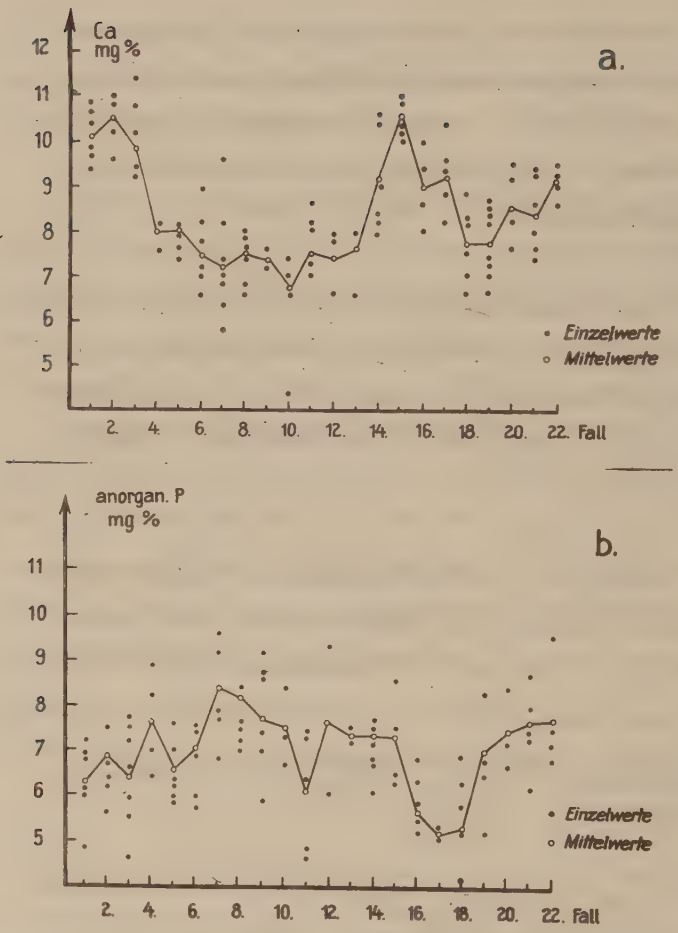

Abb. 7 a. Mittelwerte der Serum-Calcium-Konzentrationen aller untersuchten Fälle (auch Einzelwerte).

b. Mittelwerte und Einzelwerte der anorganischen Serum-Phosphat-Konzentrationen aller untersuchten Fälle.

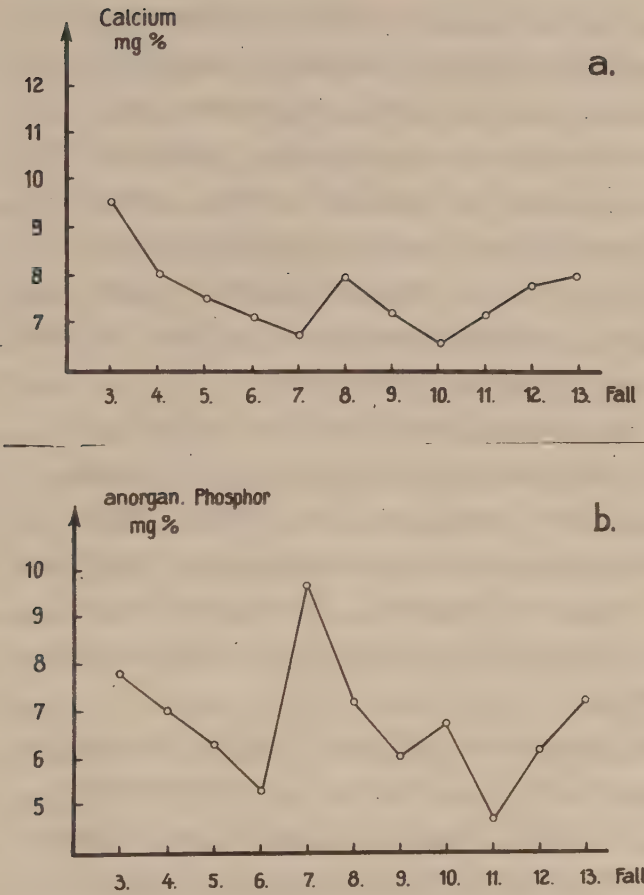

Abb. 8 a. Mittelwerte der Serum-Calcium-Konzentrationen bei Tetaniebeginn und -schüben.

b. Mittelwerte der anorganischen Serum-Phosphat-Konzentrationen bei Tetaniebeginn und -schüben.

(Fälle der Gruppe II)

renen, so daß es in den ersten Lebenstagen durch das geringe äußere Kalorienangebot zwangsläufig zu Eiweißabbau und Zellkatabolismus kommen muß.

2.) In Fällen gestörter Anpassung, insbesondere bei Hypoxie, Acidose und Ateminsuffizienz, kommt es infolge hypoxial unvollständigem Substratabbaues (der Abbau bleibt bei der Milchsäurebildung stehen) sowie infolge erhöhter Atemarbeit über Punkt 1 hinaus zu einem verstärkten Katabolismus.

3.) Eine Belastungsinsuffizienz der Niere in den ersten Lebenstagen kommt nicht nur bei unreifen Frühgeborenen, sondern auch bei Neugeborenen vor. Deshalb können durch den erhöhten Katabolismus vermehrt anfallende Phosphor-, Kalium- und Rest-N-Mengen nicht in entsprechend hohem Maße ausgeschieden werden.

4.) Ein Hypoparathyreoidismus, der in früheren Jahren anstatt der o.a. Ursachen 1-3 herausgestellt wurde. Ob dieser tatsächlich besteht und in Ergänzung von Punkte 1-3 eine gewisse Teilrolle spielt, ist noch nicht endgültig geklärt worden.

Unklar bleibt der Fall Nr. 22. Dieses Kind war nach der Geburt unauffällig, wurde aber nach den ersten 29 Lebensstunden sehr erregt und begann zu zittern. Das Blut-pH betrug 7,35, der Serum-Calcium-

Wert 8,6 mg%. Nach weiteren 24 Stunden verstärkten sich die tetanischen Zeichen. Nach 45 Lebensstunden sank das pH auf 7,30 ab, wobei der Serum-Calcium-Spiegel um 0,04 mg% anstieg. Calcium gluc. 10 % wurde nicht gegeben; der pH-Wert fiel in den folgenden Tagen noch mehr ab, die Serum-Calcium-Werte blieben normal. Die Tetanie nahm nicht an Heftigkeit zu. Sie verringerte sich erst am siebten Tage, da wohl das pH auf 7,28 abgefallen und der Calcium-Spiegel wahrscheinlich infolge der acidotischen Situation auf 9,2 mg% angestiegen war. Die Phosphatwerte lagen während der Beobachtungszeit im oberen Normbereich. Die Ursachen für das Verhalten dieses Kindes konnten nicht gefunden, jedoch der Einfluß der Acidose auf die Steigerung des ionisierten Calciumanteils herausgestellt werden. Dieser erhöht oder senkt sich je nach der Lage der Säure/Basen-Situation. Ist er erhöht, so vergrößert sich auch die totale Calciumkonzentration des Serums und umgekehrt (WERNER). Jedoch sind paralleler Verlauf von ionisiertem und Gesamtcalcium leider nicht obligat.

Immerhin ist auch bei unseren Untersuchungen nach Einsetzen einer Alkalose, die den Anteil des ionisier-

ten Calciums bedeutend herabzudrücken schien, ein Abnehmen des totalen Serum-Calcium-Spiegels beobachtet worden.

Auf Hypocalcämien, die von einer nach erfolgter $NaHCO_3$-Therapie hervorgerufenen Hypernatriämie hervorgerufen sein konnten, wurde in unserer Untersuchungsreihe geachtet. Wir untersuchten bei zwei mit $NaHCO_3$ therapierten Kindern (Fälle Nr. 17 und Nr. 18) während der ersten Lebenstage die Natriumkonzentrationen, fanden dabei jedoch nur Normalwerte. Es war dabei zu erkennen, daß die Zu- oder Abnahme der Serum-Calcium-Konzentration trotz Natriumzufuhr der gleichen Bedingung unterlagen, denen auch die Fälle ohne $NaHCO_3$-Therapie unterworfen waren: der Abhängigkeit des Serum-Calcium-Spiegels von Säure/Basen-Situation.

Die Rolle des Kaliums ist umstritten. Seine Konzentration hat "keinen bemerkenswerten oder statistischen Effekt auf das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein von tetanischen Zeichen" bei Kindern gezeigt (BRUCK und WEINTRAUB). Nur dann hätte eventuell eine Spasmophilie allein durch eine Hyperkaliämie ausgelöst werden können, wenn man den Kalium-Spiegel auf künstlichem Wege merklich in einer solchen Menge

erhöht hätte, die das Gleichgewicht der anderen im GYÖRGYI'schen Quotienten aufgeführten Blutelektrolyte empfindlich gestört hätte. Während einer erheblichen Acidose besteht zwar eine Hyperkaliämie, bei deren alleinigem Vorhandensein jedoch keine Tetanie zu beobachten ist. Sie wird aber schon bei Umschlagen der Säure/Basen-Situation in alkalische Richtung abgebaut, indem der Serum-Kalium-Spiegel sinkt, bei weiterem Verschieben des pH in den alkalischen Bereich entsteht eine Hypokaliämie. Jetzt erst kann eine Tetanie auftreten. Hypokaliämie spielt jedoch bei der Auslösung der Spasmophilie keine Rolle. (Weiteres siehe unter "postnataler Katabolismus" S. 97).

Die Höhe des Magnesium-Spiegels scheint zwar auch für die Entstehung einer Spasmophilie mitverantwortlich sein zu können, spielt aber ebenfalls eine untergeordnete Rolle (ANAST, BAJPAI und Mitarb., FEROLA und Mitarb.). Nur bei Fütterung des Kindes mit magnesiumarmer Nahrung entsteht eindeutig eine Säuglings-Tetanie durch Hypomagnesämie, was jedoch bei dem heutigen Stand der Säuglingsernährung undenkbar ist. Vereinzelte neonatale Fälle werden diskutiert.

Die alkalischen Serum-Phosphatase-Werte waren meistens erhöht, doch konnte während unserer Beobachtungen durch sie kein Zusammenhang auf entstehende Spasmophilien bemerkt werden, die sich stets ungeachtet hoher oder niedriger Phosphatasewerte einstellten oder abklangen. Auffassungen über ihre Bedeutung bei rachitisfreien Tetanien gehen in der Fachliteratur weit auseinander (BAKWIN, BRENNER und MORAWA). Wir notierten zwar die Werte, sahen uns aber außerstande, irgendeine Beziehung zu hypocalcämischen Tetanien aufzustellen.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

1. Die neonatale Spasmophilie ist oft beschrieben und im Rahmen der intensivierten Bekämpfung von postnatalen Adaptationsstörungen in den letzten Jahren sehr häufig beobachtet worden. Ihre Diagnose ist schwierig und bisherige Lehrmeinungen zur Ätiologie weichen weit voneinander ab. So waren primäre Hypocalcämien, postkatabolische Hyperphosphatämien mit sekundärer Hypocalcämie, Hypofunktion der Nebenschilddrüsen sowie renale Insuffizienzen, bezüglich ihrer Wirkung auf die Serum-Calcium-Konzentration, als Ursachen angeführt worden. Sie scheinen jedoch alle spekulativer Art zu sein und waren in ihrer Aussage wenig befriedigend.

2. Auffällig ist die Beobachtung, daß fast alle Fälle "gestört" waren. (Dies konnte man offenbar nach der alten Deutung auf "Geburtstraumen", nach unseren Beobachtungen jedoch lediglich auf eine Ateminsuffizienz zurückführen.) Auffällig ist ferner unsere Beobachtung, daß die Tetanien nach Einführung der Puffertherapie des Membransyndroms gehäuft auftraten.

3. Es wurde ein Zusammenhang zwischen pH-Kurve und Spasmophiliemanifestation vermutet. Sein Nachweis wurde zur Aufgabe gestellt.

4. Bei 22 Früh- und Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von 1700 g bis 4420 g wurden hierzu Längsschnittuntersuchungen während der ersten Lebenswoche durchgeführt. 2 der Kinder waren gesund. 11 Kinder entwickelten unter unseren Augen tetanische Schübe (hiervon ein Fall wegen ungenügend dichter Beobachtung nicht sicher verwertbar). 9 Kinder waren bereits bei Klinikaufnahme tetanisch. Von diesen 20 tetanischen Neu- und Frühgeborenen waren 16 anamnestisch und klinisch atem-insuffizient bzw. asphyktisch belastet. Von den restlichen 4 waren 3 Kinder (nachweislich durch die pH-Werte) einer asphyktischen Belastung ausgesetzt.

5. Neben einer intensiven und fortlaufenden klinischen Beobachtung wurden wiederholt gemessen: pH, pCO_2 und base excess des Blutes (Astrup-Methode, 196 Analysen); Gesamt-Calcium-Spiegel des Serums (flammenphotometrisch, 159 Analysen, überwiegend aus Mehrfachbestimmungen); anorganischer Phosphor-Spiegel des Serums (photometrisch, 127 Analysen,

überwiegend aus Mehrfachbestimmungen); alkalische Serumphosphatase (photometrisch, 127 Analysen, überwiegend aus Mehrfachbestimmungen).
Die Zuverlässigkeit der Methodik wurde in Verdünnungsreihen und in Reproduktionstests erwiesen.

6. Bei 10 der 11 erst bei uns tetanisch gewordenen Neu- und Frühgeborenen schien sich ein eindeutiger zeitlicher und offenbar auch kausaler Zusammenhang zwischen raschem, steilem pH-Anstieg und erstem bzw. erneutem Auftreten der (latenten oder manifesten) Tetanie zu ergeben. Dieser pH-Anstieg erfolgte in zwei Fällen spontan, in 8 Fällen durch therapeutische Puffergabe (Na.bic.).

7. 6 der 9 tetanisch aufgenommenen Kinder befanden sich bei Aufnahme in einem durch seine Andauer noch nachweisbaren steilen pH-Anstieg. Bei den übrigen 2 kann aufgrund ihrer Anamnese und Analogie darauf geschlossen werden.

8. Nur ausnahmsweise sahen wir tetanische Kinder mit pH-Werten über 7,40. Zur Auslösung der Tetanie genügte also ein pH-Anstieg innerhalb des sauren Bereichs. Der Quotient von GYÖRGYI

$$k = \frac{K^+,\ HPO_4^{--},\ HCO_3^-}{Ca^{++},\ Mg^{++},\ H^+}$$

ist somit nicht ganz

zutreffend. Wirksam ist offenbar nicht die Wasserstoffionen-Konzentration bzw. der pH-Wert, sondern der pH-Anstieg Δ pH.

9. Die Gesamt-Calcium-Werte im Serum waren, wie normalerweise bei Früh- und Neugeborenen und besonders bei gestörten Neu- und Frühgeborenen zu beobachten ist, ab Aufnahme oder einige Zeit später erniedrigt. In mehreren Fällen war das Gesamt-Calcium jedoch bei Auftreten der Tetanie (noch) normal oder sogar erhöht. Einen direkten Zusammenhang zwischen Hypocalcämie (Ges.Calc.) und neonataler Tetanie kann man ablehnen. Dem widerspricht nicht, daß unsere neonatalen Tetanien unabhängig vom Calcium-Spiegel durch Injizierung von Calc. gluc. 10 % therapeutisch gut beeinflußbar wären.

10. Eine Beeinflussung des (aus technischen Gründen nicht gemessenen) ionisierten Calciums durch die pH-Sprünge ist vorstellbar. Dieses Verhalten $\Delta Ca^{++}/\Delta pH$ ist Gegenstand künftiger Untersuchungen.

11. Die Gesamt-Calcium-Werte zeigten nur zum Teil eine Abhängigkeit zum pH und zum (durch postnatalen Katabolismus und renale Insuffizienz erhöhten)

anorganischen Phosphor des Serums. Die Bestimmung der alkalischen Serumphosphatase brachte - wie früh abzusehen war - keine weiteren Aufschlüsse.

12. Zusammenhänge zwischen neonataler Tetanie und Serum-Kalium sind kaum zu erwarten. Die Beziehungen zu einer eventuellen Hypomagnesämie sind ein Thema künftiger Untersuchungen.

13. Insgesamt konnte belegt werden, daß die Größe Δ pH ein wesentlicher ätiologischer Faktor für die Auslösung der neonatalen Frühspasmophilie ist.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

ADENAUER, F.: Untersuchungen zur Wirksamkeit von Alkali-Glucose-Infusionen bei der protrahierten Acidose der Früh- und Neugeborenen. Med. Diss. Köln, 1964.

ANAST, C. S.: Serum magnesium levels in the newborn. Pediatrics 33, 969 (1964).

ASTRUP, P., K. JØRGENSEN, O. SIGGARD-ANDERSEN and K. ENGEL: Der Säure-Basen-Stoffwechsel. Eine neue Darstellung. Abteilg. für Klin. Chemie, Reichshospital Copenhagen, Denmark. Gebrauchsanleitung Radiometer, Copenhagen, Denmark. Lancet 1960.

BAER, D. M.: Die Klinische Verwendung der Astrup-pH-, pCO_2- und Säure-Base-Überschußbestimmung. Zit. Gebrauchsanweisung des Astrup-Gerätes, Radiometer, Copenhagen, Denmark.

BAJPAI, P. C., D. SUDGEN, A. RAMOS and L. STERN: Serum magnesium levels in the newborn and older child. Arch. Dis. Childh. 41, 424 (1966).

BAKWIN, H.: Pathogenesis of tetany of the new-born. Amer. J. Dis. Child. 54, 1211 (1937).

BARNESS, L. A. and L. N. YOUNG: A simplified view of theid therapy. Pediat. Clin. N. Amer. 11, 1093 (1964).

BELL, R. D. und E. A. DOISY: J. biol. Chem. 44, 55 (1920); zit. Photometrische Bestimmungsmethode des anorganischen Phosphors in Serum und Urin, Haury, München, 1965.

BENJAMIN, H. R., H. H. GORDON and E. MARPLES: Calcium and phosphorus requirements of premature infants.
Amer. J. Dis. Child. 65, 412 (1943).

v. BERLIN-HEIMENDAHL, S.: Vergleich der Todesursachen und gefährdenden Belastungen bei Frühgeborenen verschiedener Reifestufen.
Z. Kinderheilk. 87, 490 (1963).

v. BERLIN-HEIMENDAHL, S. und V. AKKAYA: Untersuchung zur prä-, intra- und postnatalen Sammelbelastung Frühgeborener.
Z. Kinderheilk. 86, 426 (1962).

BESSEY, O. H., O. M. LOWRY und M. J. BROCK: J. biol. Chem. 164, 321 (1946); zit. Photometrische Bestimmungsmethode der alkal./sauren Phosphatase, Haury, München, 1965.

BLAND, J. H.: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.
Stuttgart: Thieme 1959.

BORLE, A. B.: Der Phosphor-Kalzium-Stoffwechsel.
Documenta Geigy, Acta clinica 2, 15 (1963)
BORLE, A. B., Department of Radiation Biology, University of Rochester, N. Y. .

BRENNER, W. und A. MORAWA: Beitrag zur Rachitisprophylaxe bei Frühgeborenen.
Mschr. Kinderheilk. 111, 441 (1963).

BRUCK, E. and D. H. WEINTRAUB: Serum calcium and phosphorus in premature and full-term infants.
Amer. J. Dis. Child. 90, 653 (1955).

CATEL, W.: Differentialdiagnose von Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen.
Band III. Stuttgart: Thieme 1964.

CORNBLATH, M. and R. SCHWARTZ: Disorders of carbohydrate metabolism in infancy.
Philadelphia and London: Saunders 1966.

CORNER, B.: Prematury.
London: Cassel and Company 1960.

CROSSE, V. M.: The premature baby and other babies with low birthweight. Sixth Edit., (IV/27), pp. 212
Boston: Little, Brown and Company 1966.

DAVIS, J. A., D. R. HARVEY and J. S. YU: Neonatal fits associated with hypomagnesaemia.
Arch. Dis. Child. 40, 286 (1965).

DOOD, K. and S. RAPOPORT: Hypocalcemia in the neonatal period.
Amer. J. Dis. Child. 78, 537 (1949).

DULCE, H. J.: Biochemie des Ca-Stoffwechsels.
Melsunger Med. Mitt., Band 40, Heft 107, 11 (1966).

EPPENDORF: Handbuch Flammenphotometer Eppendorf. Copyright 1965 by Eppendorf Gerätebau Netheler + Hinz GmbH, Hamburg.

FANCONI, A. und D. MIETH: Primärer Hypoparathyreoidismus bei einem 12jährigen Knaben. Helv. paediat. Acta 22, Fasc. 2, 160 (1967).

FANCONI, A. and A. PRADER: Transient congenital idiopathic hypoparathyroidism. Helv. paediat. Acta 22, Fasc. 4, 342 (1967).

FEROLA, R. und G. MORRONE: Rilievi sul comporatamente del magnesio serico nel neonate a termine, nell' immature et nel premature nel corso del prima mese divita. Pediatria (Napoli) 72, 883 (1964) aus: Zbl. Kinderheilk. 96, 103 (1965).

GANDY, G. M., K. ADAMSONS, jr., N. CUNNINGHAM, W. A. SILVERMAN and L. S. JAMES: Thermal environment and acid-base homeostasis in human infants during the first few hours of life. J. clin. Invest. 43, 751 (1964).

GARDNER, L. I.: Tetany and parathyroid hyperplasia in the newborn infant: influence of dietary phosphate load. Pediatrics 9, 534 (1952).

GARDNER, L. I., E. A. MACLACHLAN, W. PICK, M. L. TERRY and A. M. BUTLER: Ethiologic factors in tetany of newly born infants. Pediatrics 5, 228 (1950).

GITTLEMAN, I. F. and J. B. PINCUS: Influence of diet on the occurence of hyperphosphatemia and hypercalcemia in the newborn infant. Pediatrics 8, 778 (1951).

GITTLEMAN, I. F., J. B. PINCUS, E. SCHMERZLER and M. SAITO: Hypocalcemia occuring in the first day of life in mature and premature infants. Pediatrics 18, 721 (1956).

GRAHAM, G., L. A. BARNESS and P. GYÖRGYI: Serum-calcium and inorganic phosphate in the newborn infant, and their relation to different feedings. J. Pediat. 42, 401 (1953).

GRIBETZ, D.: Hypocalcemia states in infancy and childhood. Amer. J. Dis. Child. 94, 301 (1957).

GROTE, K.: Metabolische Hirnschädigung. Rhein.-westfäl. Kinderärzte, Münster, 5.5.1962.

HALLMANN, L.: Klinische Chemie und Mikroskopie. 10. Aufl. Stuttgart: Thieme 1966.

HALLMAN, N. and I. SALMI: On plasma calcium in cord blood and in the newborn. Acta paediat. 42, 126 (1953).

HANSEN, J. D. L. and C. A. SMITH: Effects of withholding theid in the immediate postnatal period. Pediatrics 12, 99 (1953).

HARRISON, H. E. and L. FINBERG: Hypernatremic dehydratation.
Pediat. Clin. N. Amer. 11, 955 (1964).

HARTMAN, A. F. and F. S. SMITH: Chemical changes in the body occuring as the result of vomiting.
Amer. J. Dis. Child. 32, 1 (1926).

HÄUSGEN, W.: Zur Methodik von Kalziumstoffwechseluntersuchungen bei jungen Säuglingen.
Z. Kinderheilk. 81, 529 (1958).

HERRMANN, R. und C. TH. ALKEMADE: Flammenphotometrie.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.

HÖVELS, O., O. G. THILENIUS und S. JORDAN: Untersuchungen zum Kalzium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener. Der Einfluß des Angebotes, der Grundnahrung und des Kalzium-Phosphor-Quotienten der Zufuhr auf die Phosphorretention.
Z. Kinderheilk. 85, 217 (1961).

HÖVELS, O., O. G. THILENIUS und S. KRAFCZYK: Untersuchungen zum Kalzium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener. Der Einfluß des Angebotes, der Grundnahrung und des Kalzium-Phosphorquotienten der Zufuhr auf die Kalziumretention.
Z. Kinderheilk. 83, 508 (1959-1960).

HÖVELS, O., O. G. THILENIUS und S. KRAFCZYK: Untersuchungen zum Kalzium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener.
Mschr. Kinderheilk. 108, 112 (1960).

HOFF, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme 1957.

HÜTHER: Magnesiumstoffwechsel bei gesunden und kranken Kindern. Mschr. Kinderheilk. 111, 318 (1963).

JUNTKE, CH.: Das Verhalten der alkalischen Serumphosphatase bei Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen. Mschr. Kinderheilk. 114, 511 (1966).

KARLSON, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme 1964.

KASPER, W., O. HÖVELS und O. G. THILENIUS: Untersuchungen zum Kalzium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener. Untersuchungen zum Vitamin-D-Bedarf Frühgeborener. Z. Kinderheilk. 87, 472 (1963).

KEHRER, E.: Die geburtshilflich-gynäkologische Bedeutung der Tetanie. Arch. Gynäk. 99, 372 (1913).

KELLER, W. und A. WISKOTT: Lehrbuch der Kinderheilkunde. 2. Aufl. Herausgegeben von W. KELLER. Stuttgart: Thieme 1966.

KESSNER, M.: Neonatal tetany diagnostic lead to hypoparathyridism in the mother. Yb. Pediat. 33 (1965-1966).

KEUTH, U.: Das Membransyndrom der Früh- und Neugeborenen.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1965.

KEUTH, U.: Natriumbicarbonat-Glucose-Infusion beim Membransyndrom der Früh- und Neugeborenen.
Dtsch. med. Wschr. 92, 248 (1967).

KEUTH, U.: Postnatale chronische Asphyxie und Membransyndrom (in: Die Übergangsstörungen der Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität.)
Herausgegeben von H. EVERBECK und V. FRIEDBERG.
Stuttgart: Thieme 1965.

KORNHUBER, B., O. HÖVELS und O. G. THILENIUS. Untersuchungen zum Calcium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener. Der Einfluß des Vitamin-D auf die Calcium- und Phosphatclearence.
Z. Kinderheilk. 86, 439 (1962).

KUJATH, G.: Zur Pathogenese des paroxysmalen Hyperventilationssyndroms.
Mschr. Kinderheilk. 111, 27 (1963).

LANG, K.: Untersuchungen zum Calciumstoffwechsel bei der Hypothyreose im Kindesalter.
Mschr. Kinderheilk. 108, 395 (1960).

LEHNARTZ, E.: Einführung in die Chemische Physiologie. 11. Aufl.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.

LEVY, I.: Tetanie bei einer Frühgeburt - Ein kritischer klinischer Bericht.
Helv. paediat. Acta 18, Suppl. 12, 433 (1963).

MARPLESS, E. and V. W. LIPPARD: Acid-base balance of new-born infants.
Amer. J. Dis. Child. 44, 31 (1932).

MATTENHEIMER, H.: Mikromethoden für das klinisch-chemische und biochemische Laboratorium.
Berlin: de Gryter 1961.

MIZRAHI, A. and A. P. GOLD: Neonatal tetany secondary to marerial hyperthyreoidism.
J. Am. A. 190, 155 (1964).

v. MURALT, G.: Einige wichtige Notfallsituationen beim neugeborenen Kind.
Pädiatr. Fortbildungskurse für die Praxis.
1. Aufl. Basel-New York: Karger 1967.

NANSEN, L.: Some aspects of endocronology in the fetus and the newborn.
Pediat. Clin. N. Amer. 13, 1056 (1966).

OFTERINGER, K. und R. SCHREIER: Der Einfluß einer zusätzlichen Flüssigkeitszufuhr auf den Säure-Basengehalt Neugeborener.
Mschr. Kinderheilk. 113, 241 (1965).

OWEN, G. M., P. GARRY and S. J. FOMON: Concentration of calcium and inorganic phosphorus in serum of normal infants receiving various feedings.
Pediatrics 31, 495 (1963).

PACHE, H. D., U. KEUTH und K. SAILER: Säuglingstetanie und Rachitisprophylaxe.
Münch. med. Wschr. 105, 1321 (1963).

PAUPE, J., J. COLIN, E. POLITIS et M. LELONG: Variations physiologiques de la calcemie chez la mere au moment de l'accouchement dans le cordon et chez le nouveau-ne.
Biol. neonat. (Basel) 3, 357 (1961) aus: Zbl. Kinderheilk. 87, 92 (1963).

PINCUS, J. B. and I. F. GITTLEMAN: Hypocalcemia during first week of life in mature and premature infants.
N. Y. St. J. Med. 63, 2502 (1963). aus: Zbl. ges. Kinderheilk. 90, 253 (1964).

PINCUS, J. B., I. F. GITTLEMAN, M. SAITO and A. E. SOBEL: Study of plasma values of sodium, potassium, chloride, carbon, dioxide, carbon-dioxide, tension, sugar, urea and the protein base binding power, pH and hematocrit in prematures on the first day of life.
Pediatrics 18, 39 (1956).

REARDON, H. S., S. FIELD, L. VEGA, E. CARRINGTON, J. AREY and M. L. BAUMANN: Treatment of acute respiratory distress in newborn infants of diabetic and "prediabetic" mothers.
Amer. J. Dis. Child. 94, 558 (1937).

REARDON, H. S., B. C. GRAHAM, J. L. WILSON, M. L. BAUMANN, M. U. TSAO and M. MURAYAMA: Studies of acid base equilibrium in premature infant.
Pediatrics 6, 753 (1950).

REDDEMANN, H. und J. WEINKE: Aktivität der alkalischen Serumphosphatase bei Frühgeborenen. Z. Kinderheilk. 99, 91 (1967).

SCHNEIDER, M.: Einführung in die Physiologie des Menschen. 15. Aufl. der von H. REIN 1936 begründeten Einführung in die Physiologie des Menschen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964.

RIEGEL, K. und W. HARMS: Die Plasma-Kalzium-Fraktion des Neugeborenen und ihre Abhängigkeit von Änderungen des Säure/Basen-Stoffwechsels. Von der 65. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde. Wien 9.-11.Okt. 1967 Alete-Reihe 5/67. Herausgegeben von der Alete-GmbH, München.

ROSENKRANZ, A.: Der Serum-Kalziumspiegel beim Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen. Pädiatrie u. Pädologie 2, 367 (1966).

SANDER, C.: Die Frühtetanie des jungen Säuglings als Ausdruck eines transistorischen, idiopathischen Hypoparathyreoidismus. Z. Kinderheilk. 99, 211 (1967).

SAVILLE, P. D. and N. KRETCHMER: Neonatal tetany: a report of 125 cases and review of the literature. Biol. Neonat. 2, 1 (1960).

SIEGMUND, P.: Über die Bedeutung von Chelaten im Ca^{++}-Stoffwechsel.
Habil. Schrift Berlin 1962 in
Z. Physiol. Chem. (Mikromethode).

SIGGAARD-ANDERSEN, O.: The acid-base status of the blood. Third Edition.
Copenhagen: Munksgaard 1965.

SIGGAARD-ANDERSEN, O. und K. ENGEL: Ein neues Säure-Basen-Nomogramm. Ein verbessertes Verfahren zur Berechnung geeigneter Säure-Basen-Daten des Blutes. Abtlg. für Klinische Chemie, Reichshospital Copenhagen, Denmark.

SILVERMAN, W. A.: Dunham's premature infants. Third Edition. Hoeber Med. Divisions, Harper and Row Publishers 1961.

SMITH, C. A.: Physiology of the newborn infant. Third Edition.
Springfield/Illinois: Thomas 1959.

SMITH, F. G., jr., B. SCRIVENS and M. BORDEN: Effects of extrauterine maturation in blood and urine chemical values of the premature infant.
J. Pediat. 66, 997 (1965).

SCHAFFER, A. J.: Diseases of the newborn.
Philadelphia and London: Saunders 1960.

SCHNYDER, H.: Med. Diss. Zürich, 1952.
Zitiert aus: H. WILLI.
Ann. paediat. 178, 297 (1952).

SCHREIER, K. und H. WOLF: Über die Bedeutung der Serumphosphatasebestimmung für die klinische Diagnostik und den Einfluß moderner Therapeutika auf die Phosphataseaktivität.
Mschr. Kinderheilk. 98, 221 (1950).

SCHRÖDER, R. und H. EWERBECK: Quantitative Beobachtungen bei der akuten Dehydration des Säuglings.
Z. Kinderheilk. 87, 507 (1963).

STEPHAN, U., O. HÖVELS und O. G. THILENIUS: Untersuchungen zum Calcium- und Phosphatstoffwechsel Frühgeborener. Der Einfluß auf Lactose der Calciumretention.
Z. Kinderheilk. 86, 447 (1962).

TODD, W. R., E. G. CHUINARD and M. T. WOOD: Blood calcium and phosphorus in the newborn.
Amer. J. Dis. Child. 57, 1278 (1939).

TROELSTRA, J. A., J. H. P. JONXIS, H. K. A. VISSER and J. J. van der VLUGT: Metabolism and acid-base-regulations in respiratory distress syndrome, treatment with tris-hydroxylmethyl-aminomethan (Tham).
aus: Nutricia symposium on the adaptation of the newborn infant to extra-unterine life.
Editors: J. H. P. JONXIS, H. K. A. VISSER and J. A. TROELSTRA.
Leiden: Stenfert Kroese 1964.

UEHLINGER, E.: Einleitung zum Calcium-Symposium.
Melsunger Med. Mitt. Band 40, Heft 107, 7 (1966).

WALTON, R. L.: Neonatal tetany in two siblings: effect of maternal hyperparathyreoidism. Pediatrics 13, 227 (1954).

WEBER, H.: Klinik des Ca-Stoffwechsels. Melsunger Med. Mitt. Band 40, Heft 107, 29 (1966).

WERNER, E.: Vergleichende Untersuchungen des Calciumgehaltes im Serum und Ultrafiltrat bei Schwangeren und im Nabelschnurblut sowie bei Neugeborenentetanie. Mschr. Kinderheilk. 111, 121 (1963).

WIDDOWSON, E. M. and R. A. McCANCE: The metabolism of calcium, phosphorus, magnesium and strontium. Pediat. Clin. N. Amer. 12, 601 (1965).

WILLI, H.: Die Neugeborenenspasmophilie. Mschr. Kinderheilk. 80, 309 (1939).

WILLI, H.: Neurologisches aus dem Gebiet der Neugeborenenpathologie. Ann. paediat. 178, 297 (1952).

WILLI, H. und U. BAUMANN: Hypoparathyreoidismus beim Kind einer Mutter mit Hyperparathyreoidismus. Arch. Kinderheilk. 174, 263 (1966).

YLPPÖ, A.: Neugeborenen-, Hunger- und Intoxikationsacidosis in ihren Beziehungen zueinander. Z. Kinderheilk. 14, 268 (1916).

YU, J., W. W. PAYNE, A. IFEKWUNIGWE and J. STEVENS: Biochemical status of healthy premature infants in the first 48 hours of life. Arch. Dis. Childh. 40, 516 (1965).

Herrn Professor Dr. U. KEUTH danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas, für seine stets wohlwollende Hilfe und wertvollen Hinweise.

Herrn Prof. Dr. J. B. MAYER möchte ich für die Möglichkeit der Arbeit an der Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof/Saar danken.

Lebenslauf

Am 23.5.41 wurde ich als erstes Kind der Eheleute Josef Kremers und Frau Hannelore, geb. Fey, in Remagen am Rhein geboren. Nach dem Tode meines Vaters, er fiel 1944 in Litauen, zog meine Mutter mit mir zu ihren Eltern nach Rhöndorf. Dort besuchte ich 1947 zum ersten Male die Volksschule. Nach der Wiederheirat meiner Mutter zog ich 1948 nach Dudweiler/Saar und 1949 nach Saarlouis. Dort bestand ich im Herbst 1951 die Aufnahmeprüfung am Staatlichen Humanistischen Gymnasium. 1955 wechselte ich auf das Staatliche Neusprachliche Realgymnasium in Völklingen über und bestand dort im März 1961 die Reifeprüfung.

Im April 1961 trat ich freiwillig in die Bundeswehr ein und leistete in einer Fallschirmjägereinheit meinen Dienst, den ich im April 1963 als Leutnant d.R. quittierte. Nach mehreren Wehrübungen wurde ich im September 1966 zum Oberleutnant d.R. befördert.

Mein Studium begann ich im Sommersemester 1963 an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken, wo ich im Mai 1964 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ablegte. Seither studiere ich in Homburg/Saar. Dort bestand ich im April 1966 die ärztliche Vorprüfung.